

本邦における先天梅毒児の臨床像・治療実態および 児の親の背景情報に関する研究

著者	金井 瑞恵
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第19074号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00129168

博士論文

本邦における先天梅毒児の臨床像・治療
実態および児の親の背景情報に関する研究

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻

グローバル感染症学講座臨床微生物学分野

金井 瑞恵

目次

1. 要約	p.1
2. 研究背景	p.3
2.1 梅毒の細菌学・病因学	
2.2 梅毒の疫学	
2.3 先天梅毒の疫学	
2.4 梅毒の病態と臨床像	
2.5 先天梅毒の病態と臨床像	
3. 研究目的	p.11
4. 研究方法	p.12
4.1 研究デザイン	
4.2 研究対象および症例定義	
4.2.1 研究対象	
4.2.2 症例定義	
4.3 データ収集・解析方法	
4.3.1 先天梅毒児の主治医への自記式質問様式	
4.3.2 先天梅毒児の母親への自記式質問様式	
4.3.3 半構造化対面インタビュー	

4.3.4	フォローアップ情報収集	
4.3.5	解析方法	
4.4	倫理的配慮	
4.5	研究費	
5.	研究結果	p.20
5.1	症例数	
5.2	先天梅毒児の主治医および親への質問紙調査	
5.2.1	先天梅毒児 13 例の臨床像	
5.2.2	先天梅毒児の母親の背景情報	
5.2.3	先天梅毒児の父親（パートナー）の背景情報	
5.3	先天梅毒児の母親へのインタビュー結果と主治医の意見	
5.3.1	医療システムレベルの課題	
5.3.2	医療従事者レベルの課題	
5.3.3	個人（妊婦とパートナー）レベルの課題	
6.	考察	p.36
7.	結論	p.43
8.	文献	p.44
9.	図	p.54

10. 表·····	p.59
11. 別添·····	p.68
12. 謝辞·····	p.95

1. 要約

1) 背景・目的

梅毒は、梅毒トレポネーマ（*Treponema pallidum* subsp. *pallidum*、以下 *T. pallidum*）による感染症である。近年本邦では異性間性的接触をもつ男女における梅毒患者の報告数が増加し、それに伴い先天梅毒の患者報告数も増加している。本邦において先天梅毒児の臨床像や母親の背景に関する包括的な情報は限られている。それらの情報を明らかにし、先天梅毒の発生予防対策に寄与することを目的に本研究を実施した。

2) 方法

2016 年 3 月-2017 年 10 月に感染症発生動向調査に基づき報告された先天梅毒 17 例のうち研究参加の同意が得られた 13 例を対象に、先天梅毒児の主治医および母親に自記式質問様式の記入を依頼し、臨床情報と背景情報を収集した。またインタビューの同意が得られた母親に対して対面式インタビューを実施し、先天梅毒の予防、検査、治療の継続等についての意見を聴取した。また先天梅毒児の臨床経過に関するフォローアップ情報を収集するため 2018 年 2 月に主治医へ自記式質問様式への回答を依頼した。収集した情報は記述統計および質的研究の手法を用いて解析し、本邦において先天梅毒の発生を予防するための課題を抽出した。

3) 結果

先天梅毒児は全例が月齢 2 か月までに診断され、診断時に 9 例(69%)は多彩な症

状・所見を認め、4例(31%)は無症状であった。出生時に異常がなく月齢1か月もしくは2か月時に症状・所見から診断に至った症例が2例いた。治療は11例(85%)でベンジルペニシリンカリウム(PCG)の経静脈的投与がなされた。フォローアップ情報は13例中7例で得られ、全例が生存であり、2例で後遺症を認めた。母親の年齢は中央値25歳で、10代の若年妊婦が2例いた。未婚、性風俗産業従事歴、生活保護受給歴、梅毒以外の性感染症の合併等の背景を有した母親を認めた。妊婦健診は未受診・不定期受診が6例(46%)、定期受診が7例(54%)であった。定期受診の7例中4例は、妊娠初期の梅毒スクリーニング検査は陰性で妊娠中に梅毒に感染したと考えられた。他の3例は梅毒の既往歴があり、いずれも妊娠初期の梅毒スクリーニング検査が実施されていたが、妊娠後期の再検査で活動性の梅毒感染が判明した例、活動性の判断が困難であった例、および妊娠悪阻のため内服治療管理に難渋した例であった。インタビュー結果から、先天梅毒の発生を予防するための医療システム、医療従事者、個人(妊婦およびパートナー)レベルの課題が明らかとなった。

4) 考察・結論

先天梅毒は出生時に無症状もしくは非特異的症状を呈し、また生後1-2か月で遅発性に早期先天梅毒症状を呈する場合がある。長期的合併症を有した症例もあり、適切な診断のために医療従事者への啓発が重要である。また、若年妊娠、未婚、性感染症の既往・合併、性産業従事歴、妊婦健診の未受診・不定期受診等の妊婦の背

景要因は、近年も先天梅毒発生のリスクに関連しうる。これらの母親の背景情報を考慮することは先天梅毒の適切な診断に重要である。梅毒が流行する近年においては、妊娠中に梅毒に感染する妊婦が存在する。先天梅毒発生のリスクに関連しうる要因を持つ妊婦に対し、妊娠中期や後期にも梅毒検査の実施を考慮することが重要である。本研究で明らかとなった課題に対し、包括的な対策が実施されている。本研究の成果が先天梅毒の発生を予防するための対策に寄与することが期待される。

2. 研究背景

2.1 梅毒の細菌学・病因学

梅毒は、梅毒トレポネーマ（*Treponema pallidum* subsp. *pallidum*、以下 *T. pallidum*）による感染症である。*T. pallidum* は大きさ $0.10\text{-}0.18\times 6\text{-}20\text{ }\mu\text{m}$ の微細な細長いらせん状の菌体であり、鞭毛の働きにより活発な運動能を持つ（図 1）。菌体は細胞外膜と細胞膜を持ち、鞭毛はペリプラズムに存在している。細胞外膜はリポ多糖（Lipopolysaccharide: LPS）を欠き、物理的操作や化学的处理に弱い性質を持つ。*T. pallidum* の細胞外膜には、*T. pallidum* repeat（Tpr）遺伝子群の 12 の遺伝子重複（パラログ）である *tpr* A-L にコードされる膜タンパク質（Tpr A-Tpr L）に代表される、比較的少数の内在性膜蛋白質が存在する。中でも Tpr K 蛋白質は、遺伝子変換により菌株において高い可変性を有し、病原性やヒトの免疫応答を回避する役割を担っていると考えられる（1-6）。菌体は微細で、かつ通常のアニン色素に

難染性であることから通常は暗視野法で鏡検する。*T. pallidum* は人工培地で増殖できず、ウサギへの精巣内接種により増殖が行われる (7, 8)。1912 年以来ウサギ精巣に植え継がれてきた Nichols 株のゲノム配列が、1998 年に明らかとなった (1)。ゲノムサイズは約 1.14 Mb と極めて小さい。代謝能力が限られており、宿主内での世代時間は 30-33 時間と極めて遅く、また宿主体外の酸素、温度、pH 等の環境への抵抗性も極めて低い (2, 3)。

2.2 梅毒の疫学

梅毒は古くから世界中に広く分布している疾患である。その起源は 1492 年にコロンブスの遠征隊により西インドからヨーロッパに渡り、その後東洋にも伝えられたとする説や、コロンブスの渡航以前に中央アフリカからヨーロッパにもたらされたとする説がある (9)。梅毒トレポネーマ (*T. pallidum*) は 1905 年に Schaudinn と Hoffmann により発見された (10)。1943 年にペニシリンによる治療が確立されて以来 (11)、世界的に梅毒患者数は激減したが、世界保健機構 (World Health Organization: WHO) の試算によると近年でも発展途上国を中心に毎年 1,100 万人の新規患者が発生している (12)。また近年は、先進国でも梅毒が再興しており、特に同性間性的接触をもつ男性 (Men who have sex with men: MSM) を中心とした梅毒患者数が増加していることから (13)、世界的な公衆衛生上の懸念事項となっている。

本邦における梅毒の発生動向は、1948 年以降 1999 年 3 月まで性病予防法に基づく伝染病統計により、また 1999 年 4 月以降は感染症法に基づく感染症発生動向調査（全数把握対象疾患の 5 類感染症）により報告を受けている。梅毒（およびその一病型としての先天梅毒）を診断した医師は、診断後 7 日以内に全例を報告することが義務付けられている。世界的な動向と同様に、本邦においても 1948 年以降大きく梅毒患者数が減少し、2000 年以降 2010 年までの新規患者報告数は年間 600-900 例であった（図 2）。しかし 2010 年頃より患者報告数が著明に増加し始め、その後も増加が持続し、2016 年には年間の新規患者報告数が 4,564 例に上った（14, 15）（図 3）。患者の年齢層は、男性は 20-40 歳代の比較的幅広い年齢層で多く、女性は 20 歳代前半の年齢層が多い（図 4）。都道府県別では東京都、大阪府、愛知県、神奈川県などの大都市圏からの報告が多かった。感染経路は性的接触によるものがほとんどで、2010 年頃までは他の先進国と同様に MSM を中心として患者が報告された。一方、2012 年頃より異性間性的接触をもつ男女の梅毒患者報告数が顕著に増加し、2016 年には MSM の患者報告数を上回った（15）。これらの動向から、本邦においては近年梅毒の流行の主座が MSM から異性間性的接触をもつ男女に移行してきたことが示唆される（16）。特に女性の新規患者数の増加が顕著であり、2013 年に 137 例、2014 年に 253 例、2015 年に 548 例、2016 年に 1,077 例と、2013 年以降に著明な増加を認めている（15）。

本邦における梅毒の疫学的特徴は、分子疫学解析結果からも示されている（17）。

2017年に東京都と大阪府の梅毒患者から得られた検体を用いた梅毒の分子型別とマクロライド耐性遺伝子変異の有無に基づく分子疫学解析が実施された。分子型別に解析し得た58検体の患者の性的指向の内訳は、MSM 19検体、異性間性的接触をもつ男女39検体（男性30検体、女性9検体）であった。このうち分子型別が最頻型の14d/f型に分類された検体数の割合は、MSMで37%（7/19検体）、異性間性的接触をもつ男女で79%（31/39検体）であり、MSMに比して異性間性的接触をもつ男女で有意に高かった（オッズ比6.6, 95%信頼区間1.7-26.7, $P=0.002$ ）（図5）。マクロライド耐性を示す23S rRNA 遺伝子のA2058G変異を認めた検体数の割合は、MSMで58%（11/19検体）、異性間性的接触をもつ男女で90%（35/39検体）であり、MSMに比して異性間性的接触をもつ男女で有意に高かった（オッズ比6.4, 95%信頼区間1.3-33.5, $P=0.02$ ）（表1）。また、*tp0548* 遺伝子配列による型別に基づき古典的なNichols cladeと近年世界的に流行するSS-14 cladeのクレード分類（18）を行ったところ、全体の12%（7/58検体）がNichols clade、88%（51/58検体）がSS-14 cladeに分類された。このうちMSMでは37%（7/19検体）がNichols clade、63%（12/19検体）がSS-14 cladeに分類されたが、異性間性的接触をもつ男女では100%（39/39検体）がSS-14 cladeに分類された（図5、表1）（17）。以上から、MSMと異性間性的接触をもつ男女において流行する梅毒株の分子疫学的特徴は有意に異なっていることが明らかとなった。すなわち近年の本邦における異性間性的接触をもつ男女を中心とした梅毒の流行状況は、異性間性的接触をもつ男女間で

ある程度独立して感染が拡大していること、および世界的な流行に伴い感染が拡大していることを示唆していると考えられる。

2.3 先天梅毒の疫学

先天梅毒は、世界的にも公衆衛生学的に重要な母子感染の一つであり、2012年には世界全体の推計でおよそ14万人の胎児死亡もしくは死産、6万人の新生児死亡の原因となっている(19)。WHOは梅毒の母子感染の排除を目標として2007年に国際指針を発表し、妊婦梅毒の診断と治療体制の整備などにより、アフリカや東南アジア地域を中心として梅毒の母子感染の減少に効果を挙げている(19, 20)。しかしながら近年、世界的な梅毒の再興に伴い先天梅毒の増加も世界的な公衆衛生学上の懸念事項となっている(16)。米国でも2013年頃から女性の梅毒および先天梅毒の患者数増加が報告されている(21)。

本邦の感染症発生動向調査における先天梅毒の報告は5類感染症の梅毒の一病型として定められており全数把握対象疾患である。これまで本邦における先天梅毒の新規患者報告数は、年間数例とごく少数であった(16, 22)。妊娠初期の妊婦健診で梅毒の抗体検査が公費負担制度により実施されていることが梅毒の母子感染予防に寄与してきたと考えられる。しかし、世界的な動向と同様に、本邦においても近年梅毒の流行に伴い先天梅毒の患者報告数が顕著に増加している。異性間性的接触をもつ男女における梅毒の流行が始まった2012年、2013年の先天梅毒の患者報告数

は各 4 例（10 万出生あたりの報告数 0.4）であったが、以後増加し、2014 年に 9 例（同 0.9）、2015 年に 13 例（同 1.3）、2016 年に 14 例（同 1.4）となり（14, 15）、更なる増加が懸念される（図 3）。患者が報告された都道府県は、東京都や千葉県などの都市部で多い傾向があるが、全国的な分布を認めた（図 6）。

先天梅毒の発生に関連しうるリスク要因として、諸外国では、不適切な妊婦健診の受診を認める、治療を受けていないもしくは不完全である、若年妊娠、未婚、経済的困窮、低学歴、妊娠中の梅毒検査が未実施である、他の性感染症（Sexual Transmitted Infections: STI）の既往・合併がある、薬物・アルコール摂取歴や性風俗産業従事歴がある、妊娠中の性行為がある等が報告されている（23, 24）。本邦においては 2 つのケースシリーズ研究により、経済学的困窮、不適切な妊婦健診の受診を認める、性風俗産業従事歴がある、未婚である等が報告されている（25, 26）。

2.4 梅毒の病態と臨床像

梅毒は、早期感染者の患部からの浸出液などに含まれる *T. pallidum* が、粘膜や皮膚の小さな傷から侵入し感染する。*T. pallidum* に感染すると、3-6 週間程度の潜伏期の後に、感染局所に初期硬結と呼ばれるしこりや硬性下疳と呼ばれる浅い潰瘍を形成する（早期顕症梅毒 I 期）。その後数週間-数か月を経過すると *T. pallidum* が血行性に移行し、全身の皮膚にバラ疹と呼ばれるうっすらと赤い発疹がみられることがある（早期顕症梅毒 II 期）。無治療であってもこれらの症状は数週間～数か月で一

旦軽快する（無症候期）。そのため気が付かれずに診断・治療が遅れることがある。

感染後数年-数十年経過すると、ゴム腫、心血管症状、神経症状などが出現する場合があり、これを晩期顕症梅毒と呼ぶ（7）。

梅毒の診断は、血清中の梅毒抗体（梅毒トレポネーマ抗体、非トレポネーマ脂質抗体）の測定により行われる（27）。病変部位の検体でポリメラーゼ連鎖反応

（polymerase chain reaction：PCR）などの核酸増幅検査を実施することが確定診断には望ましいが、*T. pallidum* の PCR は 2018 年 5 月現在、国立感染症研究所や一部の地方衛生研究所で実施されているのみで保険未収載である。

梅毒の感染を予防するワクチンはない。患者とそのパートナーの診断と治療が梅毒の予防を含めたコントロールには重要である。梅毒は、早期の抗菌薬治療で完治が可能である。世界で標準的な治療として用いられるベンザチンペニシリン G

（BPG）筋注が国内では使用できないため、国内における梅毒治療は、アモキシシリン（AMPC）1 回 500mg 1 日 3 回で病期に応じて 2-12 週間投与が第一選択となる（27, 28）。妊婦の治療も同様である。

2.5 先天梅毒の病態と臨床像

先天梅毒は、妊婦が梅毒に感染している場合に胎盤を介して胎児に感染が伝播することにより発生する。母子感染は妊娠初期から後期のいずれの時期にも成立するが（29）、妊娠中期もしくは後期になるにつれてリスクは高まる。また母親からの梅

毒感染は早期顕症梅毒 I・II 期のみでなく無症候期においても成立しうる (7)。母体の血中に存在する *T. pallidum* が直接胎児の血中に入り感染を起こすことから、胎児もしくは出生児においては早期顕症梅毒 I 期を認めずに早期顕症梅毒 II 期以降の病態を呈し、全身の様々な臓器に傷害を起こす (30)。重症度は、無症状あるいは軽度の検査値異常（肝機能障害や血球減少、低血糖等）のみの軽症例から、致死的な経過をとる重症例まで幅広い。梅毒に感染している妊婦が未治療である場合、およそ 70% で先天梅毒児の出生、死産、新生児死亡や低出生体重等の胎児および出生児の合併症が生じうるとされ (31)、胎児や新生児の致命率はおよそ 40% ともいわれる重篤な疾患である (32)。先天梅毒児のうち 40-60% の児は出生時に無症状であるが、無症状であっても血液や髄液の感染を起こしている例もあり (7, 33)、注意が必要である。生後から 2 歳ころまでに鼻炎、脱毛（特に眉毛）、皮膚病変（梅毒性天疱瘡と呼ばれる水疱性疹や斑点状丘疹）、骨軟骨炎、肝脾腫、黄疸、溶血性貧血、血小板減少などが認められるものを早期先天梅毒という（図 7）(34)。無治療の場合に学童期以降に生じる Hutchinson 3 徴候（実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson 歯）等が認められるものを晩期先天梅毒という (7)。先天梅毒は、妊婦の梅毒の早期診断と適切な治療により予防可能な疾患である。梅毒に感染している妊婦に対しては、梅毒の病期に応じた適切な抗菌薬治療を分娩 4 週間前までに完遂することにより、ほぼ完全に (98.2%) 母子感染の成立を防止することができる (35)。

先天梅毒の診断は、1) 母親の梅毒の診断、2) 母親の適切な梅毒治療の有無、3)

児の臨床所見・検査所見からの梅毒感染の証明、4) 出産時の母体血清と児血清の非トレポネーマ脂質抗体価の比較に基づく総合的な判断により行われる (36)。検査は、児血清の抗体検査が主流である。児血清の非トレポネーマ脂質抗体価が母親の出産時の同抗体価に比して4倍以上高いことや、FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody-absorption) IgM 抗体が陽性であること等が診断の根拠となる。

先天梅毒の治療は、ベンジルペニシリンカリウム (PCG) の経静脈的投与 (10-15 万単位/kg/日：生後7日までは5万単位/kg/回 12時間おき投与、生後8日以降は5万単位/kg/回 8時間おき投与、計10日間) が推奨されており、アンピシリン (ABPC) による治療は推奨されていない (28, 36)。

3. 研究目的

本邦において先天梅毒は稀な疾患であるため、先天梅毒児の臨床像や母親の背景に関する包括的な情報は限られている。感染症発生動向調査では先天梅毒の母親の背景情報は収集されておらず、先天梅毒の発生予防対策に資するためには不十分である。このため、先天梅毒の一例一例についてそれらの情報を把握することが必要である。本研究では、近年報告された先天梅毒児について臨床像および母親の背景情報を収集・解析し、1) 梅毒に感染した妊婦および先天梅毒児の適切な診断と治療に寄与すること、2) 先天梅毒の発生を予防するための公衆衛生対策に繋げることを

目的とした。

4. 研究方法

4.1 研究デザイン

前方視的ケースシリーズ研究による記述研究および質的研究である。

4.2 研究対象および症例定義

4.2.1 研究対象

感染症発生動向調査においては先天梅毒の届出基準（4.2.2 症例定義の参照）を満たした患者を診察した医師が、医療機関を管轄する自治体へ発生届を提出する。自治体は感染症発生動向調査（National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases：NESID）システムへ患者情報を登録する。本研究の対象は、2016 年 3 月 -2017 年 10 月に NESID システムへ登録された先天梅毒児 17 例のうち、2017 年 12 月までに先天梅毒児の主治医および母親より研究参加の同意が得られた 13 症例全例とした。よって、本研究では対象のサンプリングは実施していない。尚、13 例のうち 5 例は主治医のみに同意が得られたため、解析対象とした情報は、NESID システムに登録された備考欄を含めた情報とそれに関する主治医への聞き取り調査で得られた情報に限定されている(図 8)。

4.2.2 症例定義

届出基準に基づき、梅毒に罹患している母親から出生した児で、以下の5つのうちいずれかの要件を満たす患者が届出られた（37）。

- ア．母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合
- イ．児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合
- ウ．児の *T. pallidum* を抗原とする IgM 抗体陽性
- エ．早期先天梅毒の症状を呈する場合
- オ．晩期先天梅毒の症状を呈する場合

ア．およびイ．の要件における血清抗体価とは、非トレポネーマ脂質抗体もしくは梅毒トレポネーマ抗体の抗体価である。「母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い」あるいは「児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する」について、抗体価の数値や持続期間の基準は定義されておらず、主治医の判断による。尚、13 例中 1 例は、梅毒に罹患している未治療の妊婦から出生した児で、上記の 5 要件いずれも満たさなかったが、胎盤検体の PCR による *T. pallidum* の遺伝子検査が陽性であり、先天梅毒と診断された児である。

4.3 データ収集・解析方法

研究者は、NESID システムに登録された先天梅毒の情報を確認し、管轄する自治体へ連絡の上、先天梅毒児の主治医（報告医）へ本研究への参加および母親もしくは代諾者等（以下、調査対象者）への研究内容の説明を依頼するとともに、主治医へ研究資料一式を送付した。参加に同意した主治医は、説明者（主治医）用説明書（別添資料 1-A）および説明書（主治医）用添付文書（別添資料 1-B）に基づき研究内容および方法を理解した上で、お母様用説明書（別添資料 2-A）およびお母様説明用添付文書（別添資料 2-B）を用いて調査対象者に説明を実施した。通院のない先天梅毒児の場合は電話等で主治医より調査対象者に研究内容が説明された。調査対象者から同意が得られた場合、研究者は日程調整の上、直接病院へ出向いた。主治医はカルテから臨床情報を収集し、主治医用の自記式質問様式（別添資料 3：主治医用質問様式）に記入した。主治医に病院内でプライバシーの保たれる場所の用意を依頼し、プライバシーの保たれた場所で調査対象者は自記式質問様式（別添資料 4：お母様用質問様式）へ記入した。記入後の質問様式は調査対象者自身が封筒に入れ密封し、主治医が内容を確認できないようにした。調査対象者および主治医により記入されたそれぞれの質問様式を研究者が主治医から回収した。調査対象者のうちインタビューの同意も得られた者に対しては、同日に研究者から対面式インタビューを実施した（図 8）。

4.3.1 先天梅毒児の主治医への自記式質問様式

質問項目は国内外での学術論文や、新生児科もしくは小児科等の臨床医の意見を参考にし、以下の項目を設定した（別添資料3：主治医用質問様式）。また、先天梅毒児の診療における課題等についての意見を収集した。

1) 児の情報

在胎週数、出生体重、診断時年齢、調査時点の年齢、先天梅毒の治療状況（治療期間、使用抗菌薬、治療の有効性）、予後、後遺症の有無、療育状況、必要な医療資源、梅毒検査結果の推移。

2) 母親の情報

国籍、居住地（都道府県）、出産時の年齢、妊娠出産歴、梅毒の診断時期および診断契機、診断時の病期、感染症法上の届出状況、治療状況（治療の有無、治療時期、使用抗菌薬）、他の性感染症合併の有無、既往歴・現病歴、梅毒検査結果の推移。

3) 父親（パートナー）の情報

梅毒の診断状況、治療状況（治療の有無、治療時期、使用抗菌薬）

4.3.2 先天梅毒児の母親への自記式質問様式

質問項目は国内外での学術論文や、新生児科もしくは小児科等の臨床医の意見を参考にし、以下の項目を設定した（別添資料4：お母様用質問様式）。

1) 母親の情報

妊婦健診受診回数、未受診もしくは不定期受診であった場合にはその理由、最終妊婦健診受診時の妊娠週数、梅毒の既往、梅毒と診断される前の梅毒・先天梅毒に関する知識、職業、妊婦健診に関する知識、性風俗産業従事歴の有無およびその雇用形態、婚姻状況、生活保護受給歴、アルコール摂取歴、薬物使用歴。

尚、性風俗産業従事歴の有無は「性的サービスの提供者として金銭的報酬を受けた経験の有無」として聴取した。

2) 父親（パートナー）の情報

父親（パートナー）が特定できるか、父親（パートナー）の国籍、職業、年齢。

3) 先天梅毒の予防、検査、治療の継続について感じる事

4.3.3 半構造化対面インタビュー

同意が得られた調査対象者に対し、研究者が対面式インタビューを行った。研究者1名が主にインタビューを実施し、1、2名の研究者が記録係として同席した。研究対象者の許可が得られれば、記録のためにインタビュー内容を録音した。インタビューの実施場所は、病院内のプライバシーの保たれる場所とし、調査対象者の希望により調査対象者と研究者の直接対面を避けるためのつい立を用意した。研究者はインタビューガイド（別添資料5）に基づきインタビューを行った。インタビューガイドを使用する目的は、いずれの調査対象者に対するインタビューも内容や方

法を均一とするためであり、研究開始前に模擬患者を対象としてインタビューガイドに基づいたインタビュー（予備調査）を実施し、修正を加えた上で定型化した。

インタビューでは、先天梅毒の予防、検査、治療の継続等についての詳細な所見について聴取するため、以下の質問項目を含めた。

- 1) 梅毒と診断される前の性感染症に関する知識について
- 2) 父親（パートナー）の梅毒の検査および治療について
- 3) 梅毒の診断や治療を通して感じたこと、治療において良かったこと・悪かったこと、医療者への要望、心配に思うこと等

4.3.4 フォローアップ情報収集

先天梅毒児の臨床経過に関するフォローアップ情報を収集することを目的に、2018年2月に主治医へ質問様式（別添資料6）への回答依頼を行った。質問様式には、以下の質問項目を含めた。

- 1) 受診状況
- 2) 成長（身長・体重・頭囲）、発達状況
- 3) 総入院日数
- 4) 療育環境
- 5) 診療における課題等（自由記載）

4.3.5 解析方法

解析は記述統計を行った。また先天梅毒児の母親へのインタビュー結果は質的研究の手法を用いてその意味や解釈、示唆を分析し、本邦において先天梅毒の発生を予防するための課題を抽出し考察した。

4.4 倫理的配慮

本研究のプロトコールは国立感染症研究所の研究倫理委員会によって承認された(658号)。また本研究はヘルシンキ宣言に従って実施された。全ての症例に対して、担当した医師より調査対象者へインフォームド・コンセントの書面を提供し、書面を用いて同意を得た(別添資料7)。本研究においては児の母親の情報を得ることが重要であるため、代諾者からインフォームド・コンセントを得る必要がある場合であっても研究対象とした。代諾者の選定方針は、母親の代弁の権利を有する者(血縁者等)から選定することとした。母親が16歳未満の未成年者である場合、中学校に相当する課程を修了していない場合、研究を実施することに対する判断能力を十分に有しないと判断する場合のいずれかに該当する場合には、代諾者等からインフォームド・コンセントを得ることとした(ただし、代諾者等からインフォームド・コンセントを受けた場合、母親自身も研究を実施することについて自らの意向を表すことができると判断される場合には、母親からもインフォームド・アセントを得るよう努めることとした)。また、16歳以上の未成年でありかつ研究を実施さ

れることに対する十分な判断能力を有すると判断される母親の場合には、母親本人からインフォームド・コンセントを得るが、その場合には研究の目的や情報の取扱いを含む研究の実施についての情報を公開し、本研究の実施について母親の親権者もしくは未成年後見人が拒否できる機会も保障することとした。本研究で使用する質問には個人的な情報を含むため、主治医および調査対象者には十分研究の意義と嚴重な情報の取り扱いを説明し、研究への協力は任意であること、研究に協力しない場合にも不利益が生じないこと、および同意後であっても調査前であれば申し出により協力を辞退できる旨を説明した。国立感染症研究所の倫理委員会を通して承認されたが、当該病院での倫理審査も必要に応じて行うこととした。情報提供者の個人情報、情報提供医療機関において削除され、対応表も作成しないため使用する情報は、個人を特定できないものであった。主治医は同意書を先天梅毒児のカルテとともに保管した（別添資料7）。データを取扱うのは本研究に参加する研究者のみとし、本研究以外の目的には使用していない。研究成果の公表に際しては、個人が特定されることのないよう配慮した。研究参加者（主治医および調査対象者）にはクオカード 1000 円分を謝品として渡した。

4.5 研究費

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」

(H27 新興行政一般 001) によって実施された。尚、資金提供機関は本研究のデザイン、データ収集及び解析、論文作成には関与していない。

5. 研究結果

5.1 症例数

研究期間内に 17 例の先天梅毒が NESID システムに報告され、うち 13 例で同意が得られたため研究対象とした。

5.2 先天梅毒児の主治医および親への質問紙調査

5.2.1 先天梅毒児 13 例の臨床像

5.2.1-1 先天梅毒診断時の月齢

全例が月齢 2 か月までに診断された。新生児期に診断に至った症例は 11 例 (85%) で、生後 1 か月および 2 か月で診断に至った例が各 1 例いた (表 2)。

5.2.1-2 先天梅毒児の診断時の症状と診断契機

診断時の症状は、9 例 (69%) は多彩な非特異的な症状・所見を認め、4 例 (31%) は無症状であった (表 2)。症状・所見の内訳 (重複あり) は、肝脾腫 6 例、血小板減少 6 例、貧血 5 例、播種性血管内凝固症候群 3 例、炎症反応高値 3 例、肝機能障害 3 例、白血球増多 2 例、紫斑 3 例、低血糖 2 例、脳室拡大 2 例、皮

膚脆弱性 2 例、腎機能障害 1 例、黄疸 1 例、腹水 1 例、遷延性肺高血圧症 1 例、骨軟骨炎 1 例等であった。無症状や軽度の検査値異常のみの症例から、比較的重症と思われる症例まで幅広い重症度の症例が報告された。診断時に無症状であった 4 例（31%）は、妊娠中や分娩時に梅毒と診断された母親から出生したために、母子感染の有無を評価するために生後に児に梅毒検査が実施され診断に至った（表 5. 症例 2,6,7,9）。

また、出生時に異常がなく正常児としてフォローされていたが、新生児期以降に遅発性に早期先天梅毒症状を呈し診断に至った症例が 2 例あった（表 5. 症例 8,12）。これらの症例の母親は、妊娠初期の妊婦健診での梅毒スクリーニング検査結果が陰性であり、それ以降の経過においても梅毒と診断されていなかった。1 例目は月齢 1 か月で診断された症例であった。早産・低出生体重児（36 週、2,120g）で出生し、その他異常なく通常の経過で退院したが、生後 1 週間頃から哺乳量が低下し、徐々に活気不良が出現し、生後 1 か月健診で体重増加不良、活気・顔色不良、肝腫大、膿性鼻汁、口唇周囲の放射状の亀裂、皮膚乾燥、四肢を動かさない（仮性麻痺）の症状を認めた。血液検査で貧血、白血球増多、血小板減少、炎症反応高値を認め、重症感染症を疑い抗菌薬治療を開始したが効果が乏しく、先天感染症の TORCH 症候群に該当する疾患を鑑別に挙げて精査を行ったところ梅毒の診断に至った（表 5. 症例 8）。2 例目は月齢 2 か月で診断された症例であった。正期産で出生後、2 か月児健診の際に体重減少と紫斑を指摘され高次医療機関に紹介受診し

た。診察および検査で肝脾腫、貧血、血小板減少、白血球増多を認め、白血病を疑われ専門病院へ紹介され、専門病院にて感染症スクリーニング検査を実施したところ梅毒の診断に至った症例であった（表 5. 症例 12）。

5.2.1-3 先天梅毒児の診断方法

FTA-ABS IgM 抗体検査陽性により診断された症例が 8 例（62%）で大多数を占めた（表 2）。その他は、FTA-ABS IgM 抗体検査陽性かつ、児の血清 RPR（rapid plasma reagin）抗体価が母親の同抗体価に比して 4 倍以上高値であることから診断された症例が 3 例（23%）、胎盤 PCR 検査陽性で診断された症例が 1 例、早期先天梅毒症状を認め、児の血清 RPR 抗体価が母親の同抗体価に比して 2 倍高値であることから診断された症例が 1 例であった。

5.2.1-4 先天梅毒児の治療方法

13 例中 11 例(85%)で PCG の経静脈的投与がなされた（表 2）。投与期間は、5 例が 10 日間、1 例が 12 日間、4 例が 14 日間、1 例が 35 日間で、うち 1 例は外来加療への移行のためアジスロマイシン内服が併用された。また 1 例は、ABPC による治療で再燃したため PCG10 日間の追加治療がなされていた。他の 2 例は、ABPC 14 日間の経静脈的投与で治療が完遂された。主治医からの聞き取りによると、PCG による治療は米国疾病管理予防センターのガイドライン(36) の推奨に基づき選択され

ていた。一方で、PCG による治療ではなく ABPC による治療を選択した 2 名の医師からは、症例報告や経験のある医師の助言、新生児において PCG に比して ABPC の使用に慣れていること等が判断理由として聞かれた。

5.2.1-5 先天梅毒児の転帰

本研究を実施した時点の転帰は、全例が生存であった（研究実施時点の月齢中央値 3 か月、範囲 1-12 か月）（表 2）。長期予後を含むフォローアップ情報について 13 例中 7 例(54%)の主治医より回答が得られた。最終のフォローアップ情報が把握できた月齢は中央値 19.5 か月、範囲 5-24 か月であった（不明の 1 例を除く）（表 3）。転帰は 7 例全例が生存であり、7 例中 2 例で後遺症を認めた。後遺症の内訳は 1 例が慢性肺疾患、気管軟化症、未熟児網膜症、黄斑形成不全であり、1 例は発達遅滞であった。

5.2.2 先天梅毒児の母親の背景情報

5.2.2-1 属性

母親の年齢の中央値は 25 歳（範囲 18-40 歳）で、10 代の若年妊婦は 2 例（15%）であった（表 4）。国籍は不明の 1 例を除き日本であった。婚姻状況が未婚であったのは 8 例(62%)、既婚であったのが 5 例(38%)であった。性産業従事歴があったのが 4 例(31%)、生活保護受給歴があったのが 2 例(15%)であった。最終学

歴は高卒が 7 例(54%)、大学・大学院卒が 1 例(8%)であった。梅毒以外の性感染症の合併を有した母親が 5 例(38%)認めた。妊婦健診は未受診例（分娩までに一度も妊婦健診を受診していなかった例）が 3 例(23%)、不定期受診例（妊娠中期もしくは後期に妊婦健診を初診した例）が 3 例(23%)、定期受診例（妊娠初期から分娩まで定期的に妊婦健診を受診していた例）が 7 例(54%)であった。未受診の 3 例は飛び込み分娩もしくは墜落分娩に至り、分娩時の血液検査で感染症のスクリーニング検査が実施され梅毒と診断された（表 5. 症例 2,7,13）。不定期受診の 3 例中 1 例は、妊娠中期に妊婦健診を初診し、その時点で梅毒スクリーニング検査が実施されたが、まもなく早産で分娩に至ったため妊娠中の治療を開始できなかった例であった（表 5. 症例 4）。他の 2 例はそれぞれ妊娠中期と後期に妊婦健診を初めて受診し、梅毒スクリーニング検査で梅毒が疑われ診断に至った（表 5. 症例 9,10）。

AMPC もしくはアセチルスピラマイシンの内服治療が開始されたが、妊娠中の治療経過は不良であった（内服状況は不明である）。定期受診の 7 例中 4 例は、いずれも妊娠初期の梅毒スクリーニング検査は陰性であり、その後の妊娠中に梅毒に感染した可能性が考えられた（表 5. 症例 3,5,8,12）。うち 3 例は、妊娠中に咽頭炎、発疹、陰部症状等を認め医師の診察を受けたが、梅毒の診断には至っていなかった（表 5. 症例 3,5,8）。他の 3 例は梅毒の既往歴があり、いずれも妊娠初期の梅毒スクリーニング検査が実施されていた（表 5. 症例 1,6,11）。1 例は妊娠初期の血液検査で RPR 陽性が判明していたが、梅毒感染の既往の影響が疑われ、活動性の判断に至

らなかった（表 5. 症例 1）。1 例は妊娠初期の梅毒スクリーニング検査で RPR 陰性、TPHA（*T. pallidum* hemagglutination）陽性の結果であり、非活動性であると判断されたが、妊娠 35 週に病院独自の方針で再度梅毒スクリーニング検査が実施された際に RPR 判定保留、TPHA の上昇を認め、活動性の梅毒感染が判明した例であった（表 5. 症例 6）。また、1 例は妊娠初期の妊婦健診における梅毒スクリーニング検査において活動性の梅毒感染の診断に至り、AMPC の内服治療が開始されたが、妊娠悪阻による内服困難が継続し治療効果が不良であった例であった（表 5. 症例 11）。

5.2.3 先天梅毒児の父親（パートナー）の背景情報

先天梅毒児 13 例の父親（パートナー）の梅毒の診断と治療状況について、婚姻状況が既婚例の 5 例のうち、2 例は診断済で、回答時点で治療中もしくは治療済であった。1 例は簡易キットにより自宅で検査し陰性、2 例は診断・治療状況不明であった。この不明例のうち 1 例の父親は、妻である先天梅毒児の母親が妊娠 17 週であった頃より発疹、咽頭炎、口内炎の症状があり、内科を受診し抗菌薬治療を受けていた。未婚例 8 例の父親（パートナー）の梅毒の診断と治療状況について、8 例中 1 例は診断済であるが治療状況不明であり、7 例は診断・治療状況ともに不明であった。

5.3 先天梅毒児の母親へのインタビュー結果と主治医の意見

母親（8例）にインタビューを行った。インタビュー時間の中央値は29分（範囲16-32分）であった。先天梅毒児の母親へのインタビュー調査と主治医の意見から得られた情報を質的に分析し、本邦における先天梅毒を予防するための課題を抽出し、それらの課題を以下の3つのカテゴリーに分類した。

- 1) 医療システムレベルの課題
- 2) 医療従事者レベルの課題
- 3) 個人（妊婦およびそのパートナー）レベルの課題

5.3.1 医療システムレベルの課題

医療システムレベルの課題として以下の3つが抽出された（表6、7）。

- 1) 妊娠初期以降の妊婦に対する梅毒スクリーニング検査のためのガイダンスやガイドラインがない。
- 2) 先天梅毒の臨床像に関する包括的な情報が限られている。また、先天梅毒児の治療とフォローアップに関する国内のガイダンスやガイドラインが非常に限られている。
- 3) サーベイランスにおける先天梅毒の届出基準（診断基準も含む）が複雑であり、医師にとって理解が容易でない。

1 点目に、本邦においては、妊娠初期以降の妊婦に対する梅毒スクリーニング検査を実施するためのガイダンスやガイドラインがないことが課題であり、これらの構築が望まれる。本研究では妊婦健診を定期受診していた母親 7 例のうち 4 例が妊娠初期の梅毒スクリーニング検査が陰性であった（表 5. 症例 3, 5, 8, 12）。よってこれらの母親は、妊婦健診を定期受診していたにも関わらず、その後の妊娠経過中に梅毒の診断機会がなかったといえる。これらの母親からは、妊娠中に梅毒に感染する可能性があること、妊娠初期以降にも梅毒検査を行うことが重要であること、また梅毒の診断に至った場合には適切な時期に治療を行うことが重要であることの意見が聞かれた（引用 1,2）。また別の母親からも、特に梅毒の既往歴のある妊婦については、妊娠初期以降にも梅毒検査を行うことが重要であるとの意見が聞かれた（引用 3）。先天梅毒児の主治医からも、母親の社会背景等を考慮した上で、妊娠中期や後期にも追加の梅毒検査を実施することが重要であるという意見が聞かれた。

引用 1：“自分自身は妊婦健診の初回受診が遅れてしまったが、たとえ妊娠初期に梅毒が陰性であったとしても妊娠中期、後期に罹患することもあると思う。産院で検査をし、梅毒と判明した時点で、母親に連絡をして、次の日にでも来てくださいと伝えるような体制をとらないといけないと思う。妊娠後期になるにつれて、児が生まれてきてしまう確率も高くなるので、検査の結果を伝えるのを次の健診まで待っていると、防ぎきれないのではないかと思う。”

引用 2：本当は、性病検査も頻繁にやっていればよかったと思う(妊娠初期には梅毒検査陰性だった為)。前には流産の経験もあり、当時も検査もやったはずだけれど、検査も皆陰性であったので、何も疑わなかった。症状も無かったので、採血で検査するしかない。

引用 3：“私のように(梅毒の)抗体を持っている人は、どの病院でも、後期でも検査をするようにした方がいいと思う。”

実際に、引用 3 の母親は 7-8 年前（当時は別のパートナーであった）に梅毒の既往歴があり、先天梅毒児が出生した今回の妊婦健診での妊娠初期の梅毒スクリーニング検査結果は RPR 陰性、TPHA 陽性であり、過去の感染の影響であろうと判断された。その後、病院独自の方針（妊婦全員に妊娠後期にも再度梅毒検査を実施）で妊娠 35 週にも梅毒検査が実施された結果、RPR 判定保留、TPHA 陽性（320 倍）、妊娠 40 週の分娩前日の検査結果で RPR 1 R.U、TPHA 陽性（640 倍）であり、TPHA 抗体価の有意な上昇を認めたため、梅毒の再感染と判断され、分娩前日から抗菌薬治療が開始されていた（表 5、症例 6）。妊婦の梅毒の適切な診断においては、妊娠中の再感染の懸念がある母親に対し、梅毒検査の実施機会を増やすことが重要であることが示唆された。

2 点目に、1 点目と同様に、本邦における先天梅毒児の診療に関するガイドンスやガイドラインの不足が課題であると考えられた。全ての先天梅毒児の主治医から、本邦におけるこの課題が指摘された。そのため、出生児と母親の梅毒抗体検査の実施時期に時間差がある場合の解釈や患者管理の決定に困難が生じたとの意見が聞かれた。

3 点目に、感染症発生動向調査における先天梅毒の届出基準（診断基準も含む）が複雑であり、理解が容易でないという意見が主治医から聞かれた。特に検査診断方法に関して、より理解しやすい基準の説明が必要であると考えられた。

5.3.2 医療従事者レベルの課題

医療従事者レベルの課題として以下の 3 つが抽出された（表 6、7）。

- 1) 梅毒や先天梅毒の疫学状況についての知識が限られている。
- 2) 梅毒や先天梅毒の診療経験が乏しい。
- 3) パートナー健診等に関して患者とのコミュニケーションが不十分である。

1 点目に、2 名の先天梅毒の主治医の聞き取りから、近年の本邦において梅毒や先天梅毒の患者報告数が増加しているという疫学状況の変化について認識していなか

ったという回答が聞かれた。これは先天梅毒を診断し、感染症発生動向調査における先天梅毒の届出を行った医師からの回答であり、一般の医師の認識はより低い可能性が示唆される。全ての出生児に対して一律に梅毒検査は実施されないため、母親の妊娠経過に問題がなく梅毒の診断がなされていない場合、また出生児も無症状である場合には、先天梅毒の診断は極めて困難である。梅毒の流行についての認識が限られていることは、梅毒の適切な診断のみならず、無症状の先天梅毒を適切に診断し治療に繋げるための医療従事者レベルの重要な課題であると考えられた。

2点目に、梅毒や先天梅毒の臨床経験が乏しいことが課題と考えられた。これは、近年の梅毒の流行に伴いこれまで梅毒の診療経験がなかった医療従事者も梅毒の診療にあたる機会および必要性が増していることを示唆している。先天梅毒の診療経験については、不明の1例を除き、7名の医師（1名は共に診療を行った上司を含む）が過去に経験があったと回答した。うち1名の医師は、梅毒に感染した妊婦から出生した先天梅毒児の診療経験があったことで、今回の先天梅毒児の症状（肝機能障害、低血糖、炎症反応上昇）から先天梅毒を鑑別し診断に至ったと回答した。過去に先天梅毒の診療経験のなかった医師は、適切な診断を行う上では典型的な先天梅毒児の症状について写真等があれば参考になるという意見や、一方で非特異的な症状のみしか呈しない症例も存在することから他疾患との鑑別は難しいという意見が聞かれた。

この課題を認める一方で、先天梅毒の診断においては、母親の背景情報が重要な診断契機となる症例が2例あった（表5. 症例1,5）。いずれも先天梅毒児に早期先天梅毒症状を認めていたが、1例は主治医が母親の梅毒の既往について知っていたことが先天梅毒を疑う契機となり（表5. 症例1）、もう1例は分娩後に母親とパートナーが梅毒と診断されたことが先天梅毒を疑う契機となった（表5. 症例5）。

また産婦人科医においても妊婦の梅毒の診断と治療の経験が乏しいケースが見られた。出生児が先天梅毒と診断された後に母親の梅毒の診断に至った4例のうち3例においては、妊娠中に梅毒の診断・治療に至ることができたかもしれない症状・所見があった（表5. 症例1,3,8）。3例中2例の母親は妊娠中に梅毒に感染したと考えられたが、それぞれ妊娠25-29週、30週の頃に早期梅毒症状を疑う症状・所見（微熱、発疹、陰部の痒疹、咽頭炎等）を認めた（表5. 症例3,8）。いずれの母親もその際に産婦人科主治医へ症状を相談していたが、追加の検査等は実施されていなかった。残りの1例の母親は、梅毒の既往歴があり、妊娠初期の梅毒スクリーニング検査でRPRが陽性の結果であったが、過去の感染による影響であると判断されたため精査には至っていなかった（表5. 症例1）。また、妊娠初期に梅毒の診断に至り治療が開始されたが、妊娠悪阻により内服治療に困難が生じており、治療経過を慎重に診られていたものの結果的に十分な治療効果が得られずに先天梅毒の発生を防ぐことができなかった症例も認めた（表5. 症例11、引用4）。このことから、先天梅毒の診療に関するガイダンスやガイドラインのみならず、妊婦の梅毒の

診療に関するガイダンスやガイドラインを産婦人科領域の医療従事者へ普及させることも必要であると考えられた。

引用 4：“妊婦健診のごく初期の検査で判明した。診断後、アンピシリン（サワシリンカプセル^R）を内服していたが、つわりがひどく、飲んでも嘔吐してしまうことが多かった。そのため、効き目が悪かったのかもしれないと思う。妊娠中は出産までずっとサワシリンを内服していた。妊婦健診受診時に合わせて梅毒の抗体検査を行っていた。産婦人科から聞いた注意点としては、薬を飲んで治すしかないので、しっかり飲むように、ということくらい。点滴なり注射なりで打ってもらえたらと何度も思った。カプセルが飲めず、カプセルを開けて飲んでいた。産婦人科の先生にも薬の内服が難しいことは伝えていたが、梅毒の（抗体）検査結果が悪くなることはないのでこのまま何とか治療を続けようということになっていた。つわりの程度は人によるが、飲めないと結局治療ができないので。注射とかないですか？ということは先生にも話をしていた。もし、遠くても点滴や注射で治療ができる病院があれば、そこまで行くと思う。”

3 点目に、パートナー健診等に関して患者と医療従事者とのコミュニケーションが不十分であることが課題であると考えられた。本研究結果は母親からの聞き取りであり、未婚例の場合にはパートナーとのコンタクトが難しい場合も含まれるが、

確実に診断と治療介入がなされていたことが把握できたのは婚姻状況が既婚例であった父親（パートナー）の2例のみであった。未婚例では1例のみ診断がなされていたが、治療状況が不明であった。母親からも、再感染のリスクやパートナー健診の必要性について情報提供があることが望ましかったことや、医療従事者と母親との間のラポール形成やコミュニケーションの課題と重要性について意見が聞かれた（引用5-7）。

引用5：“1人目（前児、梅毒感染あり）の時には（パートナーの検査をするように）言われなかったため検査をしなかった。その時にパートナーを連れてきて、と言ってもらえたら良かったと思う。2人目（先天梅毒児）の時に産婦人科、皮膚科の先生にパートナーを連れてきて、と言われた。”

引用6：“医師から勧められた訳ではないが、自主的に、梅毒について（パートナーに）伝えた。病院に行ったと思うが、実際に治療が済んだかどうかはわからない。”

引用7：“2人目（先天梅毒児）でもかかること（再感染がありうること）を覚えてもらえれば良かった。もし知っていれば、（2人目の梅毒スクリーニング検査で異常が出た際に）自分からももう少し調べて下さい、と言えた。”

5.3.3 個人（妊婦とパートナー）レベルの課題（表 6、7）

個人（妊婦とパートナー）レベルの課題として以下の 2 つが抽出された。

- 1) ハイリスクの母親における妊婦健診の受診が不十分である。
- 2) 妊娠中の性感染症の予防に関する知識、教育が不十分である。

1 点目に、妊婦健診が未受診もしくは不定期受診であった母親は未婚もしくは性産業従事歴がある等の社会的背景を有する傾向があった。ある母親は、妊婦健診が公費助成されることを知らないことも妊婦健診が未受診に至る理由の一つではないかという意見を述べており（引用 8）、経済的困窮も妊婦健診の未受診もしくは不定期受診へと繋がりと考えられた。ある母親は分娩が近づくまで妊娠に気が付いていなかったと回答した。他の母親は妊娠後期に妊婦健診を初診したが、事情により家族に妊娠したことを打ち明けることができなかったと回答した。また、通常梅毒の検査を受ける機会は妊婦健診以外には限られていることから、妊婦初期の妊婦健診での梅毒スクリーニング検査が妊婦の梅毒の診断においては重要であるという意見が聞かれており（引用 9）、母体と胎児の健康を守るうえでの妊婦健診の重要性を示している。

引用 8：“妊婦健診は、普通の妊婦であれば受診する。受診しない人には何か必ず理由があると思う（行けない理由があるから行かない）。費用が払えずに受診しない人

もいると思う。費用助成については、産院に受診してから知ることだと思う。”

引用 9：“梅毒は妊娠しないと分からないと思う。性病の検査をしに行く人はまずないと思うし、血液検査をする機会も非常に限られているため、梅毒が判明するためにはやはり妊婦健診が重要だと思う。”

2 点目に、妊娠中の性感染症の予防に関する知識、教育の明らかな不足があることが個人レベルの重要な課題であると考えられた。学校教育や、メディア情報、女性向けの雑誌、もしくは妊婦健診に関わる医療従事者等、いずれの媒体からも妊娠中の性感染症を予防することに関する情報が得られず、多くの母親がこれらの情報を妊婦へ十分に伝えることが重要であると回答した。その有効な方法として、妊娠判明時に自治体から交付される母子健康手帳（38）と併せてパンフレットを配布する等の意見が聞かれた。妊婦健診では感染症以外の多くの情報が提供されるため、それらに埋もれないよう性感染症の予防に関する写真等を掲載し、母親の注意を引くことが役立つのではないかという意見が聞かれた。またスマートフォンやタブレットアプリケーションなどの最新のツールが母親にとって主な情報収集源であることから、これらを利用することも有用であると意見が聞かれた。複雑な社会的背景を持つ特定妊婦に対しては医療機関のみでなく地域行政機関を含めた支援が行われているが（39）、そういった支援でも妊娠中の性感染症予防知識の普及は有効である

と考えられた。それらの情報が妊娠中の性感染症の予防に繋がり、また若い世代における性感染症は軽い病気であるという認識の改善へと繋がってほしいという意見が聞かれた（引用 10-12）。

引用 10：“（妊娠中の梅毒の感染が）自分だけでなく子へのリスクもあるということが伝われば、子を愛していれば気を付けると思う。”

引用 11：“妊婦健診の初期で梅毒についての情報や、妊娠中のコンドームの使用についての情報提供があれば、大人であればしっかり行おうと思う。”

引用 12：“自分は今 18 歳だが、梅毒、クラミジアは周りで結構流行っている。皆、デリヘルなどで働いている。みんな、（梅毒を）軽い病気と思っている。重要さを知ってほしい。”

6. 考察

本研究においては 13 例の先天梅毒児の詳細な臨床像が明らかとなった。先天梅毒の適切な診療を行ううえで特に重要であると考えられた所見は、出生時に児が無症状である症例がおおよそ 30%存在したこと、生後 1-2 か月経過する中で遅発性に早期先天梅毒症状が明らかとなった症例が存在したこと、重症度は幅広く、長期的合併

症を有した症例も存在したことである。教科書的にはおよそ半数の先天梅毒児が出生時に無症状であるとされており（7）、本研究結果でも同様に無症状例が存在していることから、妊婦の梅毒の診断を適切に行い、無症状の先天梅毒児の適切な診断に繋げることが重要であると考えられた。また、妊娠後期に梅毒に感染した妊婦から出生した児の場合、出生時に無症状であっても生後数週間のうちに早期先天梅毒症状が明らかになる場合があるとされている（29）。本研究結果でも同様の経過をとった症例が報告されており、特に梅毒が流行している状況下においては妊娠中に感染し、母親の梅毒の診断がつかずに分娩に至るケースが増加する可能性がある。よって、乳幼児健診を担当する医療従事者への啓発等、出生時に無症状の先天梅毒児を適切に診断するための体制が必要であると考えられた。また本邦における近年の研究班の調査結果では、21 例の先天梅毒児の予後は 5 例(24%)が死亡、4 例(19%)に後遺症を認めたと報告されている（40）。本研究結果では死亡例は認めなかったものの、重症例や長期的合併症を有した症例もあり、近年の本邦においても依然重症で致命率の高い疾患であることが再認識された。

先天梅毒の治療に関しては、唯一有効性が証明されている治療法が PCG の経静脈的投与である(35)。ABPC を含むその他の抗菌薬の有効性に関するデータは十分ではないため、CDC のガイドラインでは、出生後に重症細菌感染症疑いで ABPC の投与が行われていた場合でも PCG の経静脈的投与 10 日間による治療をやり直すことが推奨されている(36)。本研究の大多数の症例では、CDC ガイドラインの推奨の

通り PCG による治療が実施されていたが、数例においては PCG ではなく ABPC による治療が実施されており、うち 1 例は再発があったと報告された。本邦においては先天梅毒の治療に成人患者と同様に ABPC が用いられることがある (41, 42)。一方で、限られた情報であるが 1977 年に先天梅毒 10 例中 2 例が AMPC による治療が無効であったという報告や (43)、髄膜炎を合併する重症の先天梅毒児に対して ABPC による 14 日間の治療が不十分であったとの報告もなされてる (44)。本研究結果からも、先天梅毒の治療における ABPC の有効性のエビデンスは十分ではなく、PCG の使用が推奨される根拠の一つとなると考えられた。

また、先天梅毒児の母親は、以前から日本や諸外国で報告されていた通り (23-26, 45) 若年妊娠、未婚、性感染症の既往・合併、性産業従事歴、妊婦健診の未受診もしくは不定期受診等の背景要因を有しており、これらの要因は近年においても先天梅毒発生のリスクに関連すると考えられた。梅毒の疫学は時とともに変化するため、出生コホートによりこれらの要因は異なる可能性が考えられたが、本結果からは近年における先天梅毒発生のリスクに関連する要因が依然として過去の要因と同様であることが示唆された。本邦では全妊婦のうち未受診妊婦が 0.2-2.0%程度存在し、未受診妊婦は全妊婦に比して 10 代の若年妊婦、未婚、経済的困窮、望まない妊娠等の背景要因を認める割合が高く、また感染症を含めた様々な要因によると考えられる出生児の異常を認める頻度が高いことが報告されている (46)。近年本邦において梅毒スクリーニング検査結果が陽性であった妊婦の割合は、低年齢であるほ

ど増加する傾向があり、10代の女性で最も高い割合を示したことも報告されている

(47)。複雑な社会背景を持つ方々への多方面からの支援とともに、若い世代への性教育や妊婦健診受診の意義についての啓発が重要と考えられる。また、非特異的な臨床症状のみを有する出生児の診療において、母親の背景要因を考慮することにより先天梅毒を鑑別の上位に挙げることが可能となることから、これらの母親の背景要因に関する知見は梅毒と先天梅毒の予防および早期治療に重要な意味を持つと考えられる。

さらに、先天梅毒のおよそ半数（54%）の母親は妊婦健診を定期受診していたにも関わらず梅毒の母子感染による先天梅毒の発生を防ぐことができていなかった。これは、近年のように異性間性的接触での梅毒感染が流行している状況下において妊娠中に新たに梅毒に感染する妊婦が増加しているものの、妊娠初期以降の健診では梅毒の検査機会がないために適切な診断に結びつかないことが一因であると考えられた（15, 17, 48, 49）。本邦と同様に異性間性的接触による梅毒感染の増加が認められる米国や英国でも、妊娠初期の梅毒スクリーニング検査が陰性で妊娠中に梅毒に感染したと考えられる妊婦から出生した先天梅毒児が報告されており、妊婦およびそのパートナーに対する妊娠中の性感染症予防啓発を行うことの重要性が指摘されている（50, 51）。諸外国では、特に梅毒の流行期においてはリスクの高い妊婦に対して妊娠後期にも梅毒検査を実施することが推奨されており（50, 52）、本邦でも先天梅毒発生リスクに関連しうる要因を持つ妊婦に対し、妊娠中期や後期にも梅毒検

査の実施を考慮することが重要である。また一部の妊婦は妊娠中に梅毒を疑う症状が出現したが診断に結びつかなかった。妊娠中に疑わしい症状が出現した場合には、妊婦の背景要因や妊娠中の感染機会等を考慮のうえ梅毒を疑う必要がある。また梅毒の既往歴がある妊婦においては、再感染も考慮に入れ慎重に梅毒スクリーニング検査結果を解釈すべきである。先天梅毒の発生を予防するため、これらの知見について医療従事者（特に産婦人科）への啓発も重要であると考えられた。

パートナー健診の徹底に関しては、医療従事者と患者のより密なコミュニケーションを図ることが重要であると考えられる。梅毒の診療に慣れていない産科、新生児科、小児科を含む診療科の医療従事者へもパートナー健診を徹底することの重要性（28）を周知する必要がある。コミュニケーションの不足は、医療従事者と患者間において性的な話題を議論することに関し、医療従事者における経験不足と不快感といった障壁の存在を示唆している（53）。一方で、梅毒患者である妊婦に、自身のパートナーも検査・治療を行うことの必要性を伝えることの重要性は強く強調される必要がある。医療従事者には医療機関の現場で働く者だけでなく公衆衛生の現場で働く者も含まれ、国民へのパートナー健診の啓発や患者支援においては地域行政機関等の果たす役割も大きく、多方面からの対応が求められる。

本研究結果から得られた先天梅毒の発生予防のための課題に対し、全国的な調査と対策の実施が求められ、国および地方自治体は様々な対応を実施している。医療システムレベルの課題に対し実施された対応は2点あり、梅毒の診療に関するガイダンス

の策定と、先天梅毒の届出ガイドラインの策定である。1点目として、梅毒と妊婦の梅毒に関する臨床のガイダンスである「梅毒診療ガイド」が、厚生労働科学研究「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」班の支援の元、2018年6月に日本性感染症学会より発刊された(27)。本ガイドには梅毒の診療に慣れた医療従事者に向け、適切な診療に関する統一見解が明記された。梅毒患者の診断、治療、フォローアップに関する詳細な情報に加え、妊婦の梅毒患者への治療や胎児のフォローアップ、先天梅毒の診断に関する情報も含まれている。さらに、妊婦健診が未受診もしくは不定期受診である妊婦に対し、医療機関受診時に直ちに梅毒検査を実施（もしくは実施されていれば結果の確認）する必要があること、また、妊娠中に梅毒を疑う症状が出現する、もしくは性的接触による新たな感染が疑われる場合は、妊娠後期の追加スクリーニングの実施を検討する必要性が明記された。また、パートナー健診を含めた患者とのより密なコミュニケーションのために、簡潔で実用的な患者への説明文も示された。本ガイドは、学会ホームページ等で医療従事者へ広く周知されている。

2点目に、国立感染症研究所は先天梅毒の届出のためのガイドラインを作成し、先天梅毒の症例定義や臨床的特徴、検査結果の解釈について詳細な解説を加え、診断の要点や届出の考え方について医療従事者に対して情報提供を行っている(54)。

医療従事者レベルおよび個人（妊婦とパートナー）レベルの課題に対しても対応が実施されている。国および地方自治体は、梅毒および先天梅毒の発生動向を継続

的に公表し、国民や医療従事者に向けて梅毒の流行に関する注意喚起を行った（55, 56）。これらの情報は、メディア等も通じて周知された。さらに、これらの情報は梅毒のサーベイランスを強化するための根拠としても役立ち、2019年1月より梅毒患者の届出項目に性産業従事歴や妊娠の有無等の情報も追加され、梅毒患者のより詳細な背景情報を把握することが可能となった。この改訂により、妊婦の梅毒の疫学的状況をよりよく理解できるようになり、より強固なリスク評価と的を絞ったコミュニケーションが可能となった。地方自治体はまた、地域の医療従事者と協力して、妊婦への教育用パンフレットの配布を行う等、妊婦とパートナーが先天梅毒の認知と知識を高めるための対策を開始している。

本研究にはいくつかの制限がある。第1に、小規模で質的なケースシリーズ研究であり、先天梅毒が発生するリスク因子を明確に評価することはできない。しかしながら、本研究で示された知見は既報と一致しており、結果と抽出した課題には妥当性が認められた。第2に、研究に参加することに同意しなかった母親が存在し、また妊娠中絶された先天梅毒や、診断に至っていない先天梅毒児は感染症発生動向調査における届出がなされていない。これらの母親の背景情報の特性は本研究対象となった母親と異なる可能性がある。しかし本研究結果は先天梅毒のサーベイランスがより敏感である諸外国等の報告と同様であった(23, 24, 50-52)。第3に、研究対象者から提供された情報は社会的要望バイアスや思い出しバイアスの影響を受けている可能性がある。最後に、母親の梅毒感染のリスクに影響を与えた可能性がある

特定の情報（性行為におけるコンドームの使用など）を収集することはできなかった。しかし、コンドームの使用は予防のための重要な行動変容の一つであるため、インタビューを実施した母親に対しては今後の予防のためのメッセージとして、妊娠中の性生活時におけるコンドームの使用を推奨した。

最後に、本研究は、近年発生した先天梅毒児の臨床像と母親の背景情報を明らかにした。その結果、本邦において先天梅毒の発生を予防するための課題が明らかとなり、多方面からの対策が行われている。これらの活動が、本邦における更なる先天梅毒の発生予防に貢献することが期待される。

7. 結論

本研究は、本邦において近年報告された先天梅毒児の臨床像を明らかにした。出生時に無症状であった児がおおよそ 30%存在し、また生後 1-2 か月で遅発性に早期先天梅毒症状を呈した症例が存在した。死亡例は認めなかったものの、重症例や長期的合併症を有した症例が存在した。無症状あるいは非特異的な症状のみを呈する先天梅毒児の適切な診断につなげるため、医療従事者への啓発が重要である。また、本邦の先天梅毒児の母親は諸外国と同様に若年妊娠、未婚、性感染症の既往・合併、性産業従事歴、妊婦健診の未受診もしくは不定期受診等の背景要因を有していることを明らかにした。これらの先天梅毒発生のリスクに関連しうる母親の背景要因を十分に認識することは、母親の梅毒の診断に役立つとともに、無症状あるいは非特異的な臨床症状

のみを呈する先天梅毒児の診断に重要であると考えられる。また、近年の異性間での梅毒流行に伴い、妊娠中に新たに梅毒に感染する妊婦が増加していることを明らかにした。先天梅毒発生のリスクに関連しうる要因を持つ妊婦に対し、妊娠中期や後期にも梅毒検査の実施を考慮することが重要である。さらに、本研究結果から先天梅毒の発生を予防するための医療システム、医療従事者、個人の各レベルでの課題が明らかとなり、全国的な調査と対策の実施が求められ、国および地方自治体で包括的な公衆衛生対策が実施されている。これらの対策は本邦において先天梅毒の発生を予防するうえで非常に重要であり、本研究の成果はそれらの対策を行ううえで根拠として寄与することが期待される。

8. 文献

- 1) Fraser CM, Norris SJ, Weinstock GM, White O, Sutton GG, Dodson R, Gwinn M, Hickey EK, Clayton R, Ketchum KA, Sodergren E, Hardham JM, McLeod MP, Salzberg S, Peterson J, Khalak H, Richardson D, Howell JK, Chidambaram M, Utterback T, McDonald L, Artiach P, Bowman C, Cotton MD, Fujii C, Garland S, Hatch B, Horst K, Roberts K, Sandusky M, Weidman J, Smith HO, Venter JC: Complete genome sequence of *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. Science 1998; 281: 375-88
- 2) Stamm LV: Syphilis: Re-emergence of an old foe. Microb Cell 2016; 3: 363-370

- 3) Pinto M, Borges V, Antelo M, Pinheiro M, Nunes A, Azevedo J, Borrego MJ, Mendonça J, Carpinteiro D, Vieira L, Gomes JP: Genome-scale analysis of the non-cultivable *Treponema pallidum* reveals extensive within-patient genetic variation. *Nat Microbiol* 2016; 2: 16190
- 4) Gray RR, Mulligan CJ, Molini BJ, Sun ES, Giacani L, Godornes C, Kitchen A, Lukehart SA, Centurion-Lara A: Molecular evolution of the tprC, D, I, K, G, and J genes in the pathogenic genus *Treponema*. *Mol Biol Evol* 2006; 23: 2220-33
- 5) Giacani L, Brandt SL, Puray-Chavez M, Reid TB, Godornes C, Molini BJ, Benzler M, Hartig JS, Lukehart SA, Centurion-Lara A: Comparative investigation of the genomic regions involved in antigenic variation of the TprK antigen among treponemal species, subspecies, and strains. *J Bacteriol* 2012; 194: 4208-25
- 6) Seña A, Pillay A, Cox D, Radolf J: *Treponema* and *Brachyspira*, Human Host-Associated Spirochetes. ed Jorgensen J, Pfaller M, Carroll K, Funke G, Landry M, Richter S, Warnock D, In *Manual of Clinical Microbiology*, 7th Edition. ASM Press, Washington, DC, 2015; 1055-81
- 7) Justin D. Radolf, Edmund C. Tramont, and Juan C. Salazar: Syphilis (*Treponema pallidum*). ed John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser, In *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2015; 2684–709

- 8) 吉田眞一：スピロヘータ．吉田眞一、柳雄介、吉開泰信、戸田新細菌学改訂 34 版、南山堂、東京、2013; 363-443
- 9) Rothschild BM: History of syphilis. Clin Infect Dis 2005; 40: 1454-63
- 10) Waugh M. The centenary of *Treponema pallidum*: on the discovery of *Spirochaeta pallida*. Int J STD AIDS 2005; 16: 594-5
- 11) Mahoney JF, Arnold RC, Harris A: Penicillin Treatment of Early Syphilis-A Preliminary Report. Am J Public Health Nations Health 1943; 33: 1387-91
- 12) World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research: Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, syphilis and *Trichomonas vaginalis*. Methods and results used by WHO to generate 2005 estimates. Available at:
<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241502450/en/>
- 13) 国立感染症研究所：近年の梅毒の国外動向． IASR 2015; 36: 24-6
- 14) 国立感染症研究所：梅毒 2008–2014． IASR 2015; 36: 17-9
- 15) Takahashi T, Arima Y, Yamagishi T, Nishiki S, Kanai M, Ishikane M, Matsui T, Sunagawa T, Ohnishi M, Oishi K: Rapid increase in reports of syphilis associated with men who have sex with women and women who have sex with men, Japan, 2012–2016. Sex Transm Dis 2018; 45: 139-43
- 16) Kamb ML, Taylor MM, Ishikawa N: Rapid increases in syphilis in reproductive-

aged women in Japan: a warning for other countries? Sex Transm Dis 2018; 45: 144-6

17) Kanai M, Arima Y, Nishiki S, Shimuta K, Itoda I, Matsui T, Oishi K, Ohnishi M, Nakayama SI: Molecular Typing and Macrolide Resistance Analyses of *Treponema pallidum* in Heterosexuals and Men Who Have Sex with Men in Japan, 2017. J Clin Microbiol 2019; 57: e01167-18

18) Arora N, Schuenemann VJ, Jäger G, Peltzer A, Seitz A, Herbig A, Strouhal M, Grillová L, Sánchez-Busó L, Kühnert D, Bos KI, Davis LR, Mikalová L, Bruisten S, Komericki P, French P, Grant PR, Pando MA, Vaulet LG, Fermepin MR, Martinez A, Centurion Lara A, Giacani L, Norris SJ, Šmajš D, Bosshard PP, González-Candelas F, Nieselt K, Krause J, Bagheri HC: Origin of modern syphilis and emergence of a pandemic *Treponema pallidum* cluster. Nat Microbiol 2016; 2: 16245

19) Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, Turlapati P, Temmerman M, Broutet N, Newman LM: Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. Lancet Glob Health 2016; 4: e525-33

20) World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. The Global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action.

Available at:

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdf

21) Bowen V, Su J, Torrone E, Kidd S, Weinstock H: Increase in incidence of

congenital syphilis - United States, 2012-2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015; 64:1241-5

22) 国立感染症研究所：先天梅毒の動向（2011～2014 年）. IASR 2015; 36: 230

23) Rodrigues CS, Guimarães MD, César CC: Missed opportunities for congenital syphilis and HIV perinatal transmission prevention. Rev Saude Publica 2008; 42: 851-8

24) Qin JB, Feng TJ, Yang TB, Hong FC, Lan LN, Zhang CL, Liu XL, Yang YZ, Xiao SY, Tan HZ: Synthesized prevention and control of one decade for mother-to-child transmission of syphilis and determinants associated with congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in Shenzhen, South China. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33: 2183-98

25) 水主川純, 定月みゆき, 中西美紗緒, 箕浦茂樹：梅毒感染妊婦 7 例の周産期予後に関する検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2010; 46: 1263-66

26) 国立感染症研究所. 本邦における先天梅毒発生予防に向けて—感染症発生動向調査報告症例におけるリスク因子の検討—. IASR 2013; 34: 113-4

27) 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会. 梅毒診療ガイド.

Available at: http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf

28) 日本性感染症学会. 性感染症診断・治療ガイドライン 2016. Available at:

http://jssti.umin.jp/pdf/guideline-2016_v2.pdf

- 29) Harter C, Benirschke K: Fetal syphilis in the first trimester. Am J Obstet Gynecol 1976; 124: 705-11
- 30) Pablo J. Sánchez, Janna C. Patterson and Amina Ahmed: Toxoplasmosis, Syphilis, Malaria, and Tuberculosis. ed Christine A. Gleason and Sherin U. Devaskar, In Avery's Diseases of the Newborn. 9th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012; 517-22
- 31) Rawstron SA, Hawkes SJ: *Treponema pallidum* (Syphilis). ed Long SS, Pickering LK, Prober CG, In Principles and practice of pediatric infectious disease. 4th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012; 941-8
- 32) Centers for Disease Control and Prevention: Congenital Syphilis- CDC Fact Sheet. Available at: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-congenital-syphilis.htm>
- 33) Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW: A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 495-501
- 34) 金井 瑞恵、戸石 悟司：先天梅毒の2例. 日本小児科学会雑誌 2017; 121: 1209-15
- 35) Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr: Efficacy of treatment of syphilis in pregnancy. Obstet Gynecol 1999; 93: 5-8
- 36) Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64: 71-78.

37) 厚生労働省：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について 15 梅毒

Available at: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-11.html>

38) Takeuchi J, Sakagami Y, Perez RC: The Mother and Child Health Handbook in Japan as a health promotion tool: an overview of its history, contents, use, benefits, and global influence. *Glob Pediatr Health* 2016; 3: 1-9

39) 黒川恵子、入江安子．特定妊婦に対する保健師の支援プロセス ―妊娠から子育てへの継続したかかわり―．*日本看護科学会誌* 2017; 37: 114-22

40) 川名敬．梅毒感染リスクと報告数の増加の原因分析と効果的な移入手法に関する研究 分担課題 妊婦健診における梅毒スクリーニングのデータ収集・分析．厚生労働科学研究費助成金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）平成28年度分担研究報告書

41) 大森意策、渡辺とよ子．梅毒―新生児期の対応．*周産期医学* 2002; 32: 921-4

42) 伊藤潔、岡村邦博．梅毒．*産科と婦人科* 2000; 11: 1635-8

43) 三木吉治、皆見紀久男、中村準之助、岡本昭二、小野田洋一、笹井陽一郎、丸田 宏幸、井上和彦、白取昭、津上久弥、善養寺浩、大久保暢夫、深井孝治．

Amoxicinin (AMPC) による梅毒の治療とその効果. *Jpn J Antibiot* 1977; 30: 744-755

44) Akahira-Azuma M, Kubota M, Hosokawa S, Kaneshige M, Yasuda N, Sato N,

- Matsushita T; Republication: two premature neonates of congenital syphilis with severe clinical manifestations. *Trop Med Health* 2015; 43: 165-70
- 45) Wang Y, Wu M, Gong X, Zhao L, Zhao J, Zhu C, Gong C: Risk Factors for Congenital Syphilis Transmitted from Mother to Infant - Suzhou, China, 2011-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 247-50
- 46) 前田津紀夫：未受診妊婦の実態とその問題点. *母子保健情報* 2008; 58: 33-40
- 47) Suzuki S, Sekizawa A, Tanaka M, Okai T, Kinoshita K, Kitamura T: Current status of syphilis in pregnant women in Japan. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30: 2881-3
- 48) Kojima Y, Furubayashi K, Kawahata T, Mori H, Komano J: Circulation of Distinct *Treponema pallidum* Strains in Individuals with Heterosexual Orientation and Men Who Have Sex with Men. *J Clin Microbiol* 2019; 57: e01148-18
- 49) 玉城渉、前田明彦、木原一樹、山遠剛、高杉尚志、堂野純孝、佐藤哲也、藤枝幹也、小倉英郎、脇口宏. 妊婦健診で母の梅毒血清反応が陰性であった先天梅毒の一例. *小児感染免疫* 2009; 21: 357-62
- 50) Furegato M, Fifer H, Mohammed H, Simms I, Vanta P, Webb S, Foster K, Kingston M, Charlett A, Vishram B, Reynolds C, Gill N, Hughes G: Factors associated with four atypical cases of congenital syphilis in England, 2016 to 2017: an ecological analysis. *Euro Surveill* 2017; 22: doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.49.17-00750

- 51) Slutsker JS, Hennessy RR, Schillinger JA: Factors Contributing to Congenital Syphilis Cases - New York City, 2010-2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 67:1088-93
- 52) Trivedi S, Williams C, Torrone E, Kidd S: National Trends and Reported Risk Factors Among Pregnant Women With Syphilis in the United States, 2012-2016. Obstet Gynecol 2019; 133: 27-32
- 53) Niccolai LM, Hansen CE, Credle M, Ryan SA, Shapiro ED: Parents' views on human papillomavirus vaccination for sexually transmissible infection prevention: a qualitative study. Sex Health 2014; 11: 274-9
- 54) 国立感染症研究所：先天梅毒の届出に関する手引き 2019 年 2 月 5 日現在. Available at : <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-05-11-3-c.pdf>
- 55) Sugishita Y, Kayebeta A, Soejima K, Yauchi M: Rapid increase of syphilis in Tokyo: an analysis of infectious disease surveillance data from 2007 to 2016. Western Pac Surveill Response J 2019; 10: doi:10.5365/wpsar.2017.8.2.006
- 56) 兒玉とも江、池田公味子、頭山知加、山本静子、松岡宏明：岡山市における梅毒の発生状況（2010～2017 年）および、医師への聞き取り調査で得られた梅毒患者の状況. IASR 2018; 39: 71-72
- 57) 国立感染症研究所：梅毒とは. Available at :

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ha/syphilis/392-encyclopedia/465-syphilis-info.html>

58) 国立感染症研究所：IDWR 速報データ 2016 年第 52 週. Available at :

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/239-idwr/data/6998-idwr-sokuho-data-j-1652.html>

9. 図



図1. 梅毒トレポネーマの電子顕微鏡像

ネガティブ染色法による。参考文献 57 より引用。

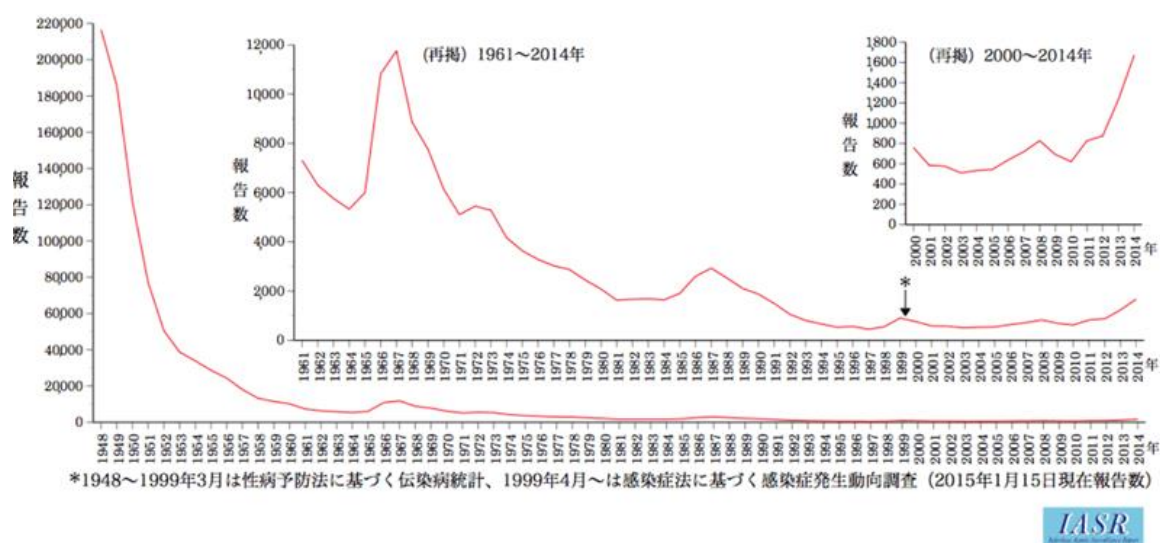


図2. 本邦における梅毒患者報告数の推移 (1948-2014 年)

1948-2014 年の本邦における梅毒患者の年次報告数を示す。1960 年代後半に報告数増加があり、スケールを変えて再掲としている。また 2010 年以降の患者報告数の増加についてもスケールを変えて再掲としている。参考文献 14 より引用。

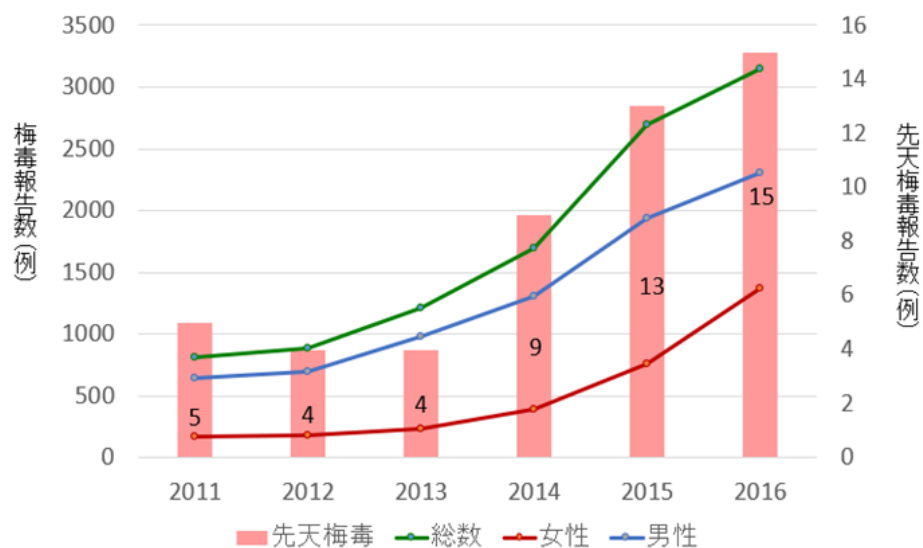


図 3. 梅毒患者と先天梅毒患者報告数の年次推移

(梅毒患者 n=10,449, 先天梅毒患者 n=49, 2011-2016 年)

2011-2016 年の本邦における梅毒患者と先天梅毒患者の年次報告数を示す。梅毒患者の増加に伴い、2014 年頃より先天梅毒患者報告数の増加を認める。参考文献 58 より作図。

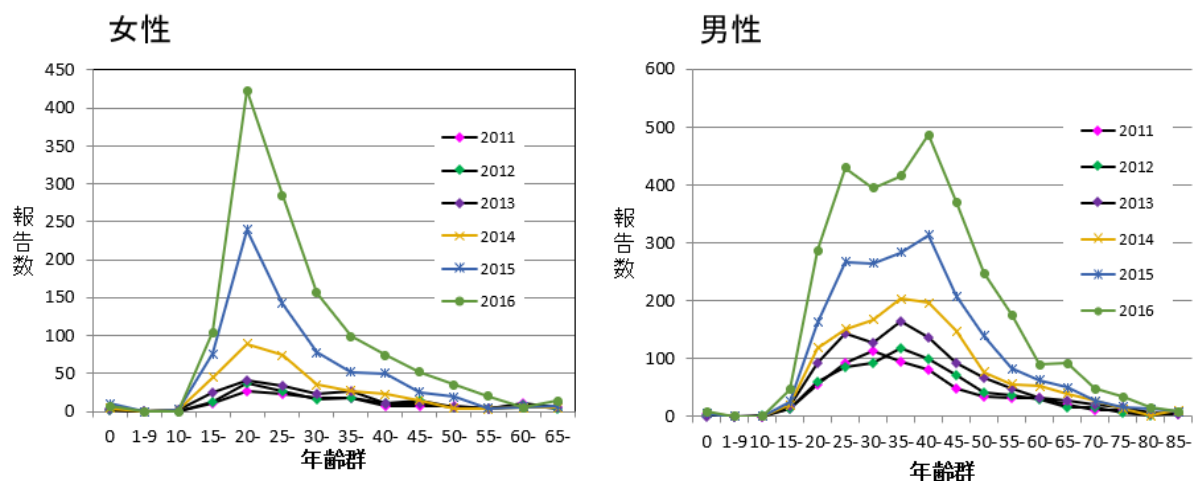


図 4. 性別・年齢群別の梅毒患者報告数の年次推移 (n=10,449, 2011-2016 年)

2011-2016 年の本邦における性別・年齢群別の梅毒患者報告数の年次推移を示す。女性は 20 歳代前半、男性は 20 歳代-40 歳代の患者報告数が多い。参考文献 58 より作図。

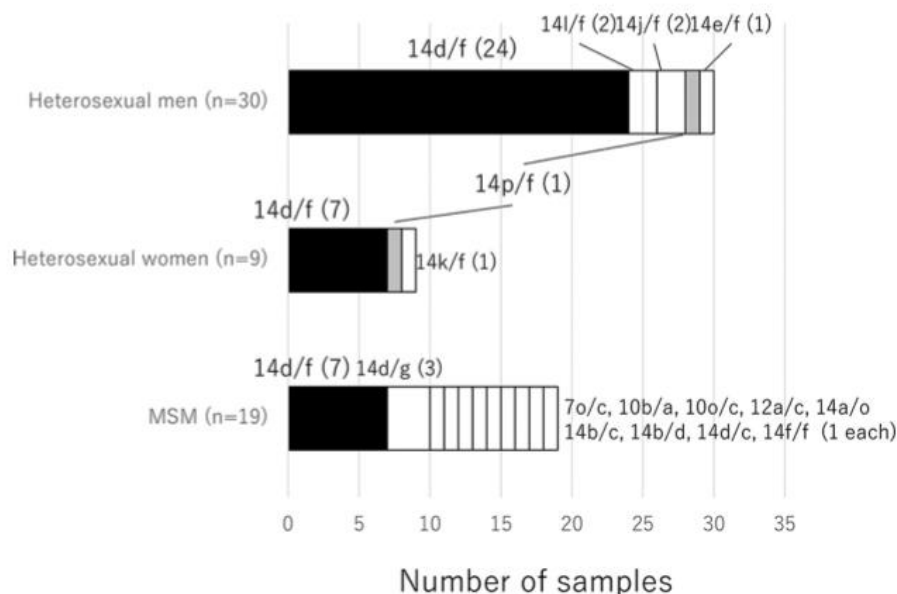


図5. 梅毒患者検体の性的指向別の分子型別結果（58 検体, 2017 年）

本邦における梅毒患者検体の性的指向別の分子型別結果を示す。58 検体の患者の自己申告に基づく性的指向の内訳は、異性間性的接触をもつ男性 30 検体、異性間性的接触をもつ女性 9 検体、同性間性的接触をもつ男性（Men who have sex with men: MSM）19 検体である。各分子型別の検体数を棒グラフの幅で示した。性的指向の 3 群全てに共通した 14d/f 型を黒色で示す。また異性間性的接触をもつ男性および女性群のみで認めた 14p/f 型は灰色で示し、各性的指向群で独立して認めた分子型は白色で示した。参考文献 17 より引用。

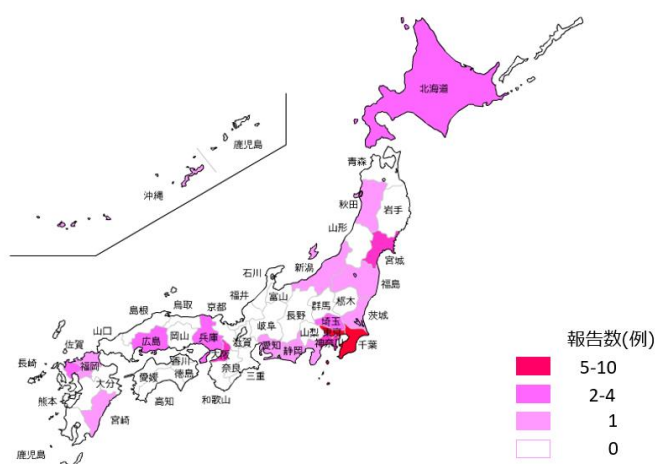


図6. 先天梅毒患者の報告都道府県の分布（n=44, 2012-2016 年）

2012-2016 年に本邦で報告された先天梅毒患者 44 例の報告都道府県を報告数により色分けして示す。東京都や千葉県などの都市部で報告数が多い傾向を認めた。感染症発生動向調査システム登録情報より作図。



図 7. 先天梅毒児の臨床所見

左：梅毒性天疱瘡 日齢 2 の皮膚所見を示す。

中：肝脾腫、点状出血 日齢 0 の所見を示す。

右：梅毒性天疱瘡 日齢 0 の皮膚所見を示す。

参考文献 34 より引用。

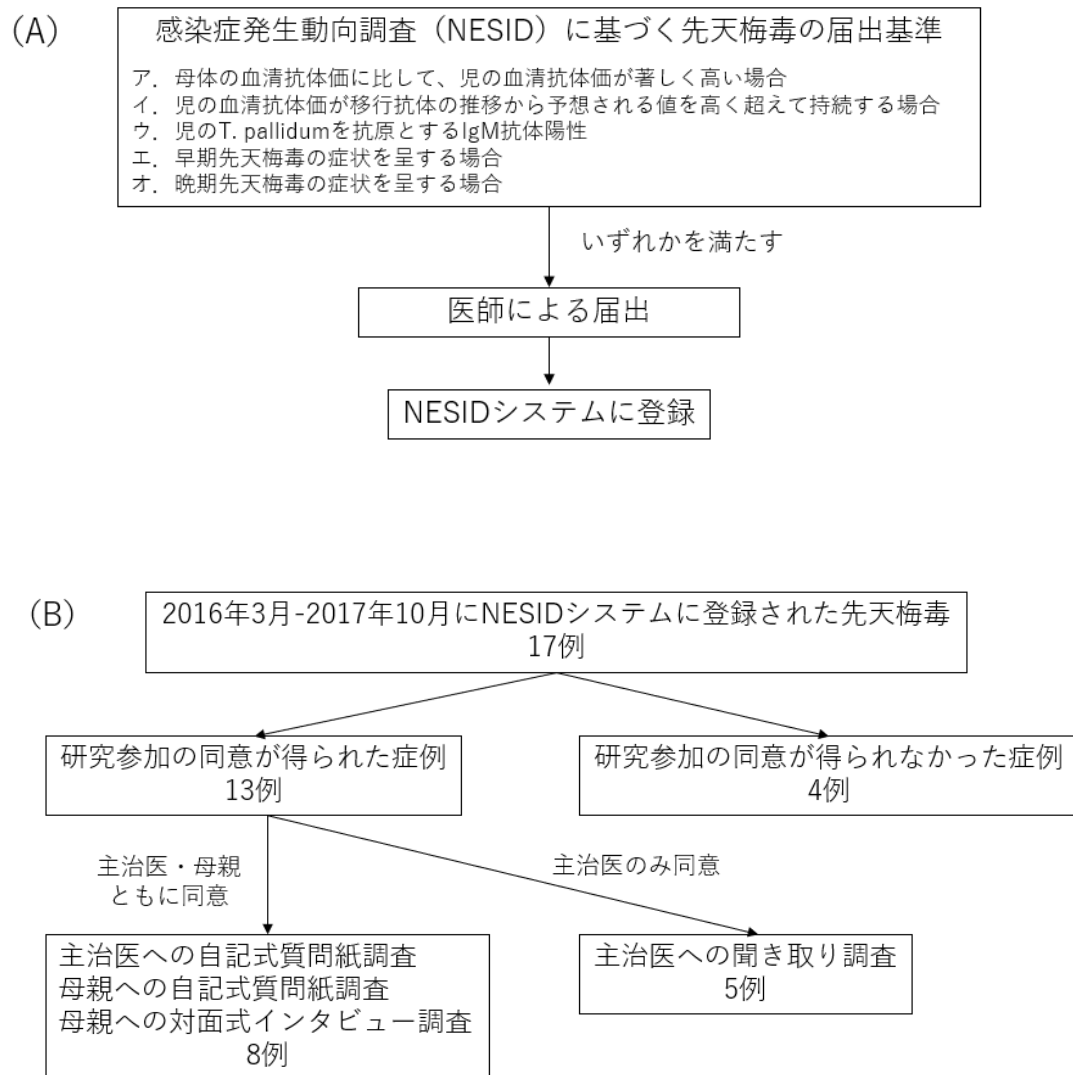


図 8. 研究方法のフロー

A：感染症発生動向調査(NESID)への届出の流れ

B：研究対象選定の流れ

10. 表

表 1. 梅毒患者検体のマクロライド耐性の有無と clade 分類 (54 検体, 2017 年)

Macrolide resistance ^a	No. of samples (no. not fully typed) ^b		
	Overall	SS14-like clade	Nichols-like clade
Total			
Resistant	46 (4)	42 (4)	4
Sensitive	8 (2)	5 (1)	3 (1)
Heterosexuals			
Resistant	35 (3)	35 (3)	0
Sensitive	0 (1)	0 (1)	0
MSM			
Resistant	11 (1)	7 (1)	4
Sensitive	8 (1)	5	3 (1)

a : 23S rRNA 遺伝子の A2058G もしくは A2059G 変異を認める場合、マクロライド耐性と判断した。

b : clade 分類は *tp0548* の型別結果に基づく (18)。カッコ内の検体数は分子型別に完全に成功していないが *tp0548* の型別に成功し clade 分類可能であった検体数である。

参考文献 17 より引用。

表 2. 先天梅毒児の臨床情報 (n=13)

2016 年 3 月-2017 年 11 月に調査実施。調査時点の児の月齢中央値は 3 か月 (範囲 1-12 か月)。

先天梅毒児		症例数(%)或いは中央値 (範囲※)
性別	男児	7 (54)
診断時月齢	0 か月	11 (85)
	1 か月	1 (8)
	2 か月	1 (8)
診断時症状	あり ^a	9 (69)
	なし	4 (31)
出生週数 ^d		中央値 35 週 (範囲※ 28-40 週)
出生体重 ^e		中央値 2,208g (範囲※ 677-2,956g)
診断方法	FTA-ABS IgM 抗体 ^b 陽性	8 (62)
	FTA-ABS IgM 抗体陽性かつ、 児の血清 RPR ^c 抗体価が母親の 同抗体価に比して 4 倍以上高値	3 (23)
	その他 ^f	2 (15)
治療方法	ベンジルペニシリンカリウム (PCG) 経静脈投与 ^g	11 (85)
	アンピシリン(ABPC)経静脈投与	2 (15)
調査時点の転帰	生存	13 (100)

a: 症状詳細 (重複あり); 肝脾腫 (6 例)、血小板減少 (6 例)、貧血 (5 例)、播種性血管内凝固症候群 (3 例)、炎症反応高値 (3 例)、肝機能障害 (3 例)、白血球増多 (2 例)、紫斑 (3 例)、低血糖 (2 例)、脳室拡大 (2 例)、皮膚脆弱性 (2 例)、腎機能障害 (1 例)、黄疸 (1 例)、腹水 (1 例)、遷延性肺高血圧症 (1 例)、骨軟骨炎 (1 例)、体重増加不良 (1 例)、体重減少 (1 例)、活気・顔色不良 (1 例)、膿性鼻汁 (1 例)、口唇周囲の放射状の亀裂 (1 例)、皮膚乾燥 (1 例)、仮性麻痺 (1 例)

b: fluorescent treponemal antibody absorption IgM 抗体

c: rapid plasma reagin

d: 不明 3 例、e: 不明 1 例

f: 胎盤 PCR 検査陽性 (1 例)、児の血清 RPR 抗体価が母親の同抗体価に比して 2 倍高値かつ早期先天梅毒症状あり (1 例)

g: 投与期間; 10 日間 (5 例)、12 日間 (1 例)、14 日間 (4 例)、35 日間 (1 例)。ABPC による治療での再燃例 1 例あり。

※範囲を示す

表 3. 先天梅毒児のフォローアップ情報 (n=7)

2018 年 2 月に調査実施。最終のフォローアップ情報が把握できた時点の児の月齢中央値は 19.5 か月（範囲 5-24 か月）。

先天梅毒児		症例数(%)或いは中央値（範囲※）
フォローアップ状況	受診継続中	6 (86)
	入院中	1 (14)
転帰	生存	7 (100)
長期的合併症	あり ^b	2 (29)
療育環境	両親と自宅で生活	3 (43)
	母親（祖母）と自宅で生活	3 (43)
	入院中	1 (14)

a: 最終受診月齢が不明の 1 例を除く（回答を得た時点の月齢は 19 か月の児である）

b: 詳細；1 例目は、慢性肺疾患、気管軟化症、未熟児網膜症、黄斑形成不全（5 か月時点）

2 例目は、発達遅滞（24 か月時点で発達 18 か月相当）

※範囲を示す

表 4. 先天梅毒児の母親の背景情報 (n=13)

母親		症例数(%)或いは中央値 (範囲※)
出産時年齢		中央値 25 歳 (範囲※18-40 歳)
国籍 ^a	日本	12 (92)
婚姻状況	未婚	8 (62)
	既婚	5 (38)
性産業従事歴 ^b	あり	4 (31)
生活保護受給歴 ^c	あり	2 (15)
最終学歴 ^d	高卒	7 (54)
	大学・大学院卒	1 (8)
妊婦健診受診歴	未受診	3 (23)
	不定期受診 ^e	3 (23)
	定期受診	7 (54)
梅毒以外の性感染症合併	あり ^f	5 (38)
	なし	4 (31)

a: 不明 1 例

b: 不明 2 例

c: 不明 4 例

d: 不明 5 例

e: 妊娠中期または後期に初診

f: クラミジア感染症 4 例、クラミジアと淋菌感染症の合併 1 例、不明 4 例

※範囲を示す

表 5. 先天梅毒児の臨床像と母親の背景情報のまとめ (n=13)

	症例 No.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
児	診断時月齢	0	0	0	0	0	0	0
	出生週数(週)	33	不明	36	28	27	40	不明
	出生体重(g)	2,058	不明	2,875	1,264	1,106	2,956	2,844
	症状・所見	あり ^a	なし	あり ^b	あり ^c	あり ^d	なし	なし
	転帰	生存	生存	生存	生存	生存	生存	生存
	長期的合併症	なし	発達遅滞	不明	不明	なし	不明	不明
母親	婚姻状況	既婚	未婚	未婚	未婚	未婚	既婚	未婚
	性産業従事歴	なし	あり	あり	なし	なし	なし	あり
	生活保護受給歴	なし	不明	あり	なし	なし	なし	あり
	最終学歴	高卒	不明	高卒	高卒	高卒	大学・大学院卒	高卒
	梅毒感染の既往	あり	不明	なし	なし	なし	あり	なし
	妊婦健診受診歴	定期受診	未受診	定期受診	不定期受診	定期受診	定期受診	未受診
	妊娠初期梅毒検査	RPR ^e 陽性	-	陰性	活動性 (妊娠 25 週)	陰性	非活動性	-
	妊娠中の症状	なし	不明	あり ^f	なし	あり ^g	なし	なし
	妊娠中の治療介入	-	-	-	-	-	あり ^h	-

a: 肝脾腫、紫斑、肝機能障害（胆汁鬱滞性）、低血糖、血小板減少、炎症反応高値, b: 肝機能障害（胆汁鬱滞性）、低血糖、炎症反応高値, c: 肝腫大、腎機能障害、遷延性肺高血圧症、脳室拡大、貧血、血小板減少, d: 腹水、貧血、播種性血管内凝固症候群

e: rapid plasma reagin

f: 発熱・発疹・陰部痒疹（妊娠 30 週頃）, g: 発疹（妊娠 20 週頃）

h: 妊娠後期に TPHA (*T. pallidum* hemagglutination) 抗体価の有意上昇あり、分娩前日からアモキシシリン（AMPC）内服開始

表 5. 続き 先天梅毒児の臨床像と母親の背景情報のまとめ (n=13)

	症例 No.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
児	診断時月齢	1	0	0	0	2	0
	出生週数(週)	36	38	32	34	38	26
	出生体重(g)	2,210	2,580	677	2,296	2,784	1,048
	症状・所見	あり ^a	なし	あり ^b	あり ^c	あり ^d	あり ^e
	転帰	生存	生存	生存	生存	生存	生存
	長期的合併症	なし	なし	不明	不明	なし	あり ^f
母親	婚姻状況	既婚	未婚	既婚	未婚	既婚	未婚
	性産業従事歴	なし	不明	あり	なし	なし	不明
	生活保護受給歴	なし	不明	不明	なし	なし	不明
	最終学歴	不明	不明	不明	高卒	高卒	不明
	梅毒感染の既往	不明	不明	不明	あり	なし	不明
	妊婦健診受診歴	定期受診	不定期受診	不定期受診	定期受診	定期受診	未受診
	妊娠初期梅毒検査	陰性	陽性(妊娠 30 週)	陽性(妊娠 20 週)	陽性	陰性	-
	妊娠中の症状	あり ^g	不明	不明	なし	-	不明
	妊娠中の治療介入	-	あり ^h	あり ⁱ	あり ^j	-	-

a: 骨軟骨炎、体重増加不良、活気・顔色不良、肝腫大、膿性鼻汁、口唇周囲の放射状の亀裂、皮膚乾燥、仮性麻痺等, b: 肝脾腫、肝機能障害、黄疸、低血糖、貧血、血小板減少, c: 血小板減少、播種性血管内凝固症候群、紫斑、皮膚脆弱性, d: 体重減少、紫斑、肝脾腫、貧血、血小板減少、白血球増多

e: 肝脾腫、脳室拡大、播種性血管内凝固症候群, f: 慢性肺疾患、気管軟化症、未熟児網膜症、黄斑形成不全

g: 全身性発疹・咽頭炎(妊娠中期～後期), h: 妊娠 31 週よりアモキシシリン (AMPC) 内服開始, i: 妊娠 26 週からアセチルスピラマイシン (AC-SPM) 内服開始、妊娠 29 週から AMPC へ変更, j: 妊娠 9 週から AMPC 内服開始するも妊娠悪阻にて内服困難

表 6. 先天梅毒児の母親へのインタビューと主治医のコメントから抽出された先天梅毒を予防するための課題

レベル	課題
医療システム レベル	<ul style="list-style-type: none"> (1) 妊娠初期以降の妊婦に対する梅毒スクリーニング検査のための方針やガイダンスがない。 (2) 先天梅毒の臨床像に関する包括的な情報が限られている。また、先天梅毒児の治療とフォローアップに関する国内のガイダンスやガイドラインが非常に限られている。 (3) サーベイランスにおける先天梅毒の届出基準（診断基準も含む）が複雑であり、医師にとって理解が容易でない。
医療従事者 レベル	<ul style="list-style-type: none"> (1) 梅毒や先天梅毒の疫学状況についての知識が限られている。 (2) 梅毒や先天梅毒の診療経験が乏しい。 (3) パートナー健診等に関して患者と医療従事者とのコミュニケーションが不十分である。
個人レベル (妊婦と パートナー)	<ul style="list-style-type: none"> (1) 特にハイリスクの母親における妊婦健診の受診が不十分である。 (2) 特に妊娠中の性感染症の予防に関する知識、教育が不十分である。

表 7. 課題レベル別に分類した先天梅毒児の母親の語りの引用

課題レベル	内容
医療システム レベル	<p>引用 1: 自分自身は妊婦健診の初回受診が遅れてしまったが、たとえ妊娠初期に梅毒が陰性であったとしても妊娠中期、後期に罹患することもあると思う。産院で検査をし、「梅毒」と判明した時点で、母親に連絡をして、次の日にでも来てくださると伝えるような体制をとらないといけないと思う。妊娠後期になるにつれて、児が生まれてきてしまう確率も高くなるので、検査の結果を伝えるのを次の健診まで待っていると、防ぎきれないのではないかなと思う。</p> <p>引用 2: 本当は、性病検査も頻繁にやっていればよかったと思う(妊娠初期には梅毒検査陰性だった為)。前には流産の経験もあったが、当時も検査もやったはずだけれど、検査も皆陰性であったので、何も疑わなかった。症状も無かったので、採血で検査するしかない。</p> <p>引用 3: 私のように(梅毒の)抗体を持っている人は、どの病院でも、後期でも検査をするようにした方がいいと思う。</p>
医療従事者 レベル (小児科、 産婦人科)	<p>引用 4: 妊婦健診のごく初期の検査で判明した。診断後、サワシリンカプセルを内服していたが、つわりがひどく、飲んでも嘔吐してしまうことが多かった。そのため、効き目が悪かったのかもしれないと思う。妊娠中は出産までずっとサワシリンを内服していた。妊婦健診受診時に合わせて梅毒の抗体検査を行っていた。産婦人科から聞いた注意点としては、薬を飲んで治すしかないので、しっかり飲むように、ということくらい。点滴なり注射なりで打ってもらえたらと何度も思った。カプセルが飲めず、カプセルを開けて飲んでいた。産婦人科の先生にも薬の内服が難しいことは伝えていたが、梅毒の(抗体)検査結果が悪くなることはないのでものままだと治療を続けようということになっていた。つわりの程度は人によるが、飲めないと結局治療ができないので。注射とかないのですか？ということは先生にも話をしていた。もし、遠くても点滴や注射で治療ができる病院があれば、そこまで行くと思う。</p> <p>引用 5: 1 人目(前児、梅毒感染あり)の時には(パートナーの検査をするように)言われなかったため検査をしなかった。その時にパートナーを連れてきて、と言ってもらえたら良かったと思う。2 人目(先天梅毒児)の時に産婦人科、皮膚科の先生にパートナーを連れてきて、と言われた。</p> <p>引用 6: 医師から勧められた訳ではないが、自主的に、梅毒について(パートナーに)伝えた。病院に行ったと思うが、実際に治療が済んだかどうかはわからない。</p> <p>引用 7: 2 人目(先天梅毒児)でもかかること(再感染がありうること)を教えてもらえれば良かった。もし知っていれば、(2 人目の梅毒スクリーニング検査で異常が出た際に)自分からもう少し調べて下さい、と言えた。</p>

<p>個人レベル (妊婦と パートナー)</p>	<p>引用 8：妊婦健診は、普通の妊婦であれば受診する。受診しない人には何か必ず理由があると思う（行けない理由があるから行かない）。費用が払えずに受診しない人もいると思う。費用助成については、産院に受診してから知ることだと思う。</p> <p>引用 9：梅毒は妊娠しないと分からないと思う。性病の検査をしに行く人はまずないと思うし、血液検査をする機会も非常に限られているため、梅毒が判明するためにはやはり妊婦健診が重要だと思う。</p> <p>引用 10：(妊娠中の梅毒の感染が) 自分だけでなく子へのリスクもあるということが伝われば、子を愛していれば気を付けると思う。</p> <p>引用 11：妊婦健診の初期で梅毒についての情報や、妊娠中のコンドームの使用についての情報提供があれば、大人であればしっかり行うと思う。</p> <p>引用 12：自分は今 18 歳だが、梅毒、クラミジアは周りで結構流行っている。皆、デリヘル（デリバリーヘルス）などで働いている。みんな、(梅毒を) 軽い病気と思っている。重要さを知ってほしい。</p>
----------------------------------	---

11. 別添

別添 1-A 説明者（主治医）用説明書

ご担当医 殿

研究課題名：

先天梅毒について、児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにする研究

本研究の目的：

本研究は、感染症発生動向調査に先天梅毒患者を報告した医師を対象として、追加情報収集への協力を依頼し、先天梅毒児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにすることを目的としています。それにより、先天梅毒児の診断・治療方法、予後について明らかにし、先天梅毒児の診療や療育の基礎情報として寄与することが期待されます。また、先天梅毒児の母親や父親の妊娠前から妊娠中の梅毒感染・治療に関連する社会的背景についての情報は、先天梅毒の発生予防のための対策立案につながることを期待されます。

説明者の資格：

必ず主治医（主治医が異動等により不在の場合は診療科の責任者により委託された者）が行って下さい。

説明について：

添付の研究計画書およびお母様用説明書をよくご理解いただき、これに基づいてご説明下さい。また、当研究課題の費用負担等、利益相反についても説明して下さい。

同意と代諾について：

先天梅毒児の母親ご本人に添付の「同意書」に必要事項の記入と署名をお願いして下さい。同意書は、病院で保管して下さい。

先天梅毒児の母親が16歳未満の未成年者である場合、中学校に相当する課程を修了していない場合、研究を実施することに関する判断能力を十分に有しないと判断する場合のいずれかに該当する場合には、母親に代わってインフォームド・コンセントを与える方（代諾者等）に対して説明を行い、同意を得て下さい。代諾者等は、母親の代弁の権利を有する者（血縁者等）として下さい。

代諾者等からインフォームド・コンセントを受けた場合であって、母親が研究を実施されることについて自らの意向を表すことができると判断されるときには、インフォームド・アセントを得るよう努めて下さい。

プライバシーの保護について：

研究計画書の個人情報等の取扱いに関する事項をよくご理解いただき、厳重な個人情報の取り扱いについて説明して下さい。質問様式へのご回答内容は個人情報を含めないようにして下さい。また、ご回答場所の確保やインタビューの際のプライバシー保護などでご負担をおかけしますが、ご協力をよろしくお願いします。

質問様式の送付先および問い合わせ先：

国立感染症研究所

所属・役職・氏名

実地疫学専門家養成コース 金井瑞恵

感染症疫学センター 有馬雄三、島田智恵、砂川富正

TEL: 03-5285-1111 FAX: 03-5285-1233

E-mail: m-kanai@niid.go.jp、tomoesh@niid.go.jp、arima@niid.go.jp

以上、ご協力のほどよろしくお願いします。

研究にご協力いただいた際には、クオカード 1000 円分を薄謝ですがお渡しします。

別添 1-B 説明者（主治医）用添付文書

説明者用添付資料

この度は、「先天梅毒について、児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにする研究」へご協力いただき、誠にありがとうございます。

研究へ参加いただく際の具体的な流れを以下にお示ししますので、ご参考にしていただければと存じます。

- ①国立感染症研究所から保健所へ連絡の上、報告医へ研究参加を依頼します。



- ②研究へご協力いただける場合

国立感染症研究所から関係資料を報告医（もしくは主治医）へ送付します。



- ③関係資料をご確認下さい。

研究計画書、お母様用説明書を元に、先天梅毒児の母親もしくは代諾者等（以下、調査対象者）へ主治医より研究内容のご説明とご協力を依頼して下さい。



- ④調査対象者の同意が得られた場合、研究参加の旨を国立感染症研究所へご連絡下さい。その後、調査員の訪問日の調整をお願いします。訪問日には、下記④-2、⑤を行います。同意書は診療録とともに病院で保管をお願いします。

- ④-1. 主治医はカルテから情報を収集し、主治医用質問様式へご回答下さい。

- ④-2. 調査対象者に対しては、お手数ですがプライバシーの保たれる場所をご用意いただき、お母様用質問様式へご回答いただいて下さい。所要時間はおよそ 10 分～30 分です。回答後のお母様用質問様式は、調査対象者自身が封筒等に入れ、密封した後、主治医がお受け取り下さい。



- ⑤調査員が、それぞれの質問様式を主治医より回収します。



- ⑥インタビューに同意をいただいている調査対象者には、同日にインタビューを行いたいと思います。所要時間はおよそ 10 分～30 分です。この場合、調査対象者と調査員はできるだけ直接対面しないなどプライバシーを確保できる状況を確保したく、ご協力をお願いします。

お忙しい中と存じますが、何卒よろしくお願い致します。

国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース 金井瑞恵
感染症疫学センター 有馬雄三、島田智恵、砂川富正

別添 2-A お母様※用説明書

先天梅毒にかかったお子様の症状や治療についての調査へのご協力依頼

先天梅毒には治療法がありますが、日本では患者さんが少ないため症状や経過についてよく知られていません。そのため、国立感染症研究所感染症疫学センターでは、「先天梅毒について、児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにする研究」を行っております。具体的には、先天梅毒にかかったお子様の症状や治療、お母様・お父様の情報についてお聞きする調査です。

この文書は、診療録（カルテ）もしくは質問様式から集めたあなたとお子様の情報を、この研究のために使用することに同意していただきたく、研究内容や研究倫理上の配慮（プライバシーの保護、自由意志での参加等）を説明したものです。この文書をよくご理解いただき、あなたとお子様の情報をこの研究に使用することに同意して下さる場合には「同意書」にご署名いただき、同意を示していただくようお願いいたします。

1 〔研究目的について〕

近年、日本において梅毒と、先天梅毒が増えており、今後更に先天梅毒が増加することが心配されています。この研究は、先天梅毒のお子様の症状、検査結果、治療、治療後のご様子や、妊娠中の梅毒の感染または治療のご様子、妊娠前から妊娠中の梅毒感染・治療に関連する社会的背景を知ることが目的とします。これらは、先天梅毒のお子様の診断・治療・療育や、予防のために役立つことが期待されます。

2 〔研究の方法〕

①研究計画について

A.対象：2016年から2018年12月31日までの間に診断された先天梅毒児のお母様の中で、同意が得られた方。

お母様・お父様に関しては、この期間よりも前のことについてもお聞きします。

お母様にご説明し同意を得ることが難しいと判断される場合には、お母様の代わりに情報提供を行うことができる方（以下、代諾者等）に対してご説明します。この場合であっても、お母様自身が研究内容を理解し研究への参加についての意向を示していただける際には、お母様へもご説明します。

B.方法[添付資料（別添 2-②）参照]：調査は主に質問様式への回答（記入）で行われ、下記のように進みます。

1. 調査員が、お子様を診断した医師へ連絡し、質問様式などの資料を医師へ送付します。
2. 医師が、その資料を元に、お母様もしくは代諾者様（以下、調査対象者）へ研究内容の説明を行っていただきます。
3. 調査対象者が研究への参加に同意された場合、医師より調査員へご連絡をいただきます。その際、調査員が、質問様式への回答および回収する日を相談します（調査員はできる限り、入院

中や外来受診日などに病院へ出向く予定とし、調査対象者への負担が最小限となるようにします)。

4. 調査対象者が来院し、回答(記入)される際には、プライバシーの保たれた場所で回答出来るようにします。回答後の質問様式は調査対象者自身が封筒等に入れ密封し、医師が内容を確認できないようにします。

5. 医師は、カルテからお子様の症状、検査結果、治療、治療後のご様子や、妊娠中の梅毒の感染・治療のご様子について別の質問様式へ回答をします。

6. 調査員がそれぞれの質問様式を主治医から回収します。

7. 調査対象者がインタビューにも同意された場合には、同日にインタビューにより回答内容の確認と、先天梅毒の予防、検査、治療の継続についてお感じになられていることについてお聞きします。インタビューの際は、調査対象者と調査員はできるだけ直接対面しないなど、プライバシーに十分配慮します。

C:研究期間：2016年2月24日から2019年3月31日までです。

②研究終了後の試料の取扱いについて

研究で収集したデータは、研究終了後にデータの見直しが必要となる場合があるため、5年間保管し、その後廃棄いたします。

3〔個人情報の取扱いについて〕

質問様式には個人を特定できる情報(生年月日、氏名、住所等)は含まれず、研究者は個人を特定できないよう配慮されています。調査対象者への質問内容は医師が確認できないよう配慮します。調査員は、回収した質問様式を封書等に入れて密封し、プライバシーの保たれた状態でデータ解析機関へ運び、保管します。また、質問様式の集計を行うのはこの研究に参加する6名の研究者のみとし、この研究以外の目的には使用しません。また研究者は情報の取扱いに十分注意します。従って、あなたの個人情報(プライバシー)は保護されます。

4〔研究協力の任意性について〕

この研究のためにあなたおよびご家族の情報を提供するかどうかは、あなたの自由意思です。提供しなかったことにより不利益を受けることは一切ありません。また、同意後においても、情報提供前であればあなたの意思によりいつでもやめられます。その場合には医師に申し出て下さい。

5〔資料提供者に対する利益及び不利益について〕

あなたがこの研究に協力することによって、不利益になることはありません。この研究は長い目で見て研究の成果が先天梅毒の診断・予防・治療などの向上に役立つと期待されます。

6〔研究成果の公表について〕

あなたの協力によって得られた研究成果は、学会発表や学術雑誌等で公に発表されることがありますが、個人情報はずべて削除されていますのであなたのプライバシーを侵害する恐れはありません。

7〔費用負担について〕

あなたの費用負担はありません。研究にご協力いただいた際には、クオカード 1000 円分を薄謝ですがお渡しいたします。

8〔利益相反について〕

研究課題「先天梅毒について、児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにする研究」の研究資金については、「平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」の研究事業の一環として行われております。

9〔臨床研究における健康被害について〕

この研究は健康を害する恐れはありません。

10〔研究から生ずる知的所有権について〕

この研究の成果として、特許等の知的所有権が生じる可能性があります。研究参加者がこの権利を主張することはできませんのでご了承下さい。

11〔本研究に関する問い合わせ、相談等について〕

国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース協力研究員 金井瑞恵（かないみずえ）
感染症疫学センター主任研究官 有馬雄三（ありまゆうぞう）島田智恵（しまだともえ）室長
砂川富正（すながわ とみまさ）

TEL: 03-5285-1111 FAX: 03-5285-1233

E-mail: m-kanai@niid.go.jp、tomoies@niid.go.jp、arima@niid.go.jp

※ 先天梅毒のお子様の母親もしくは代諾者等を意味します。

この度は、「先天梅毒について、児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにする研究」へご協力いただき、誠にありがとうございます。

研究へご参加いただく際の具体的な手順について、以下をご参照下さい。

①国立感染症研究所の調査員が、お子様を診断した医師へ連絡し、質問様式などの資料を医師へ送付します。



②担当の医師から、あなたへ研究について説明があります。



③研究への参加に同意いただける場合には、同意書へのご署名をお願いします。



④質問様式への回答（記入）を行う日を決めます。

回答は、病院内のプライバシーの保たれる場所で行います。回答が終わった質問様式は、あなた自身が封筒等に入れ、密封した後、主治医へお渡し下さい。

医師への質問様式へは、医師がカルテを参照し回答していただきます。



⑤同日に、国立感染症研究所の調査員も病院へ出向き、回答が終了した質問様式を主治医から回収します。

ここまでで、調査員とあなたが直接対面することはありません。



⑥インタビューに同意をいただいた方には、同日にプライバシーの保たれる場所で調査員からインタビューをさせていただきます。所要時間はおおよそ 10 分～30 分です。この際、あなたと調査員はついたて等を用いて、できるだけ直接対面しないよう配慮いたします。

以上です。何かわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく医師へお聞き下さい。

国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース 金井瑞恵
同感染症疫学センター 有馬雄三、島田智恵、砂川富正

別添3 (主治医用) 先天梅毒に関する質問様式

(当方記載)

調査番号 性別 女・男 診断時年齢 歳 か月 診断年月 年 月

◆先生のご連絡先をご記入下さい。

病院名

診療科 _____

お名前

電話番号

E-Mail

記入日(調査日) _____年 _____月 _____日

◆A. 母親(A-1～A-13)、B.児の父親(B-1～B-2)、C.児(C-1～C-8)、D.母児の検査結果の推移、
について、それぞれ情報をご記入下さい。

A. 母親についてお教え下さい。

A-1. 国籍 ()

A-2. 居住地(都道府県)

A-3. 先天梅毒児出産時の母親の年齢 () 歳

A-4. 先天梅毒児の出産年月 () 年 () 月

A-5. 妊娠出産歴 () 経妊 () 経産 ・ 不明

◆ A-6～A-9,A-12 は、複数回梅毒と診断された母に関しては、今回の先天梅毒の原因となった梅毒についてご記入下さい。

A-6-1. 母の梅毒診断日 () 年 () 月 () 日

A-6-2. 母の梅毒診断時期 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

a. 妊娠中… 診断時の妊娠週数 妊娠 () 週 ・ 不明

b. 出産時

c. 出産後

A-7. 母の梅毒診断の契機 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

a. 妊婦健診受診

b. 緊急搬送…搬送理由(例：飛び込み出産など)

c. 児の父親の梅毒診断

d. 児の梅毒診断

e. 他院・他科からの紹介…紹介理由 ()

- f. 不明
g. その他
()

A-8. 母の診断時病期 ※あてはまるものに○をして下さい。

- a. 早期顕症梅毒Ⅰ期
b. 早期顕症梅毒Ⅱ期
c. 晩期顕症梅毒
d. 無症候
e. 不明

A-9-1. 母の感染症法上の届出状況 ※あてはまるものに○をして下さい。

- a. 届出済
b. 届出予定
c. 不明

A-9-2. 届出済(a.)の場合、届出医療機関

- a. 貴院
b. 他院

A-10. 先天梅毒児出産時の母の治療状況 ※あてはまるものに○をして下さい。

- a. 未治療
b. 治療歴あり

※治療歴あり(b.)の場合、以下(A-11-1～A-11-3)にお答え下さい。

A-11-1. 治療時期 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

- a. 妊娠前… (年 月頃)
b. 妊娠中… 妊娠()週～妊娠()週

A-11-2. 使用抗菌薬の名称 ()

A-11-3. 治療状況 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

- a. 完了
b. 治療中
c. 中断 …理由()
d. 不明

A-12. 母が梅毒と診断された際に合併していた、梅毒以外の性感染症(クラミジア、性器ヘル

ペス、尖圭コンジローマ、淋菌、HIV/AIDS、HCV、HBV 等)の有無 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

a. 有…診断名

()

b. 無

c. 不明

A-13. 先天梅毒児出産時の既往歴・現病歴 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

a. 知的障害 (病名:)

b. 精神障害 (病名:)

c. 気分障害 (例: うつ 病名:)

d. その他 (病名:)

B. 児の父親の状況についてお教え下さい。

複数回梅毒と診断された父に関しては、今回の先天梅毒の原因となった梅毒についてご記入下さい。

B-1. 父の梅毒の診断状況 ※あてはまるものに○をして下さい。

a. 診断済

b. 検査中

c. 未検査

d. 不明

B-2-1. 梅毒と診断されている場合、その治療状況 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

a. 未治療

b. 治療歴あり

※治療歴ありの場合、以下(B-2-2～B-2-4)にお答え下さい。

B-2-2. 治療時期: (年 月頃)

B-2-3. 使用抗菌薬の名称: ()

B-2-4. 治療状況:

a. 完了

b. 治療中

c. 中断 …理由 ()

d. 不明

C.児の状況についてお教え下さい。

C-1. 出生時の在胎週数 () 週 () 日

C-2. 出生体重 () g

C-3. 先天梅毒の診断時年齢 () 歳 () か月

C-4. 現在の年齢 () 歳 () か月

C-5-1. 先天梅毒の治療状況 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

a. 無治療経過観察 …理由

()

b. 治療完了

c. 治療中

d. 中断 …理由

()

※治療歴あり (b.～d.) の場合、治療の内容について、以下(C-5-2～C-6)にお答え下さい。

C-5-2. 治療期間： () 年 () 月～ () 年 () 月

C-5-3. 使用抗菌薬の投与経路 ※あてはまるものに○をして下さい。

a. 静注投与

b. 経口投与

c. 静注投与および経口投与

d. 経口投与のみ

C-5-4. 使用抗菌薬の種類 ※あてはまるカッコ内にご記入下さい。

①静注薬 ()

②経口薬 ()

C-5-5. 抗菌薬投与期間 ※あてはまるカッコ内にご記入下さい。

①静注薬 計 () 日間

②内服薬 計 () 日間

※経口投与を行った場合、以下 (C-5-6) にお答え下さい。

C-5-6. 経口投与を選択した理由

()

C-6-1. 梅毒の治療の有効性 ※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

a. 上記の治療は有効であった

b. 上記の治療では不十分であった…理由 (例：再発)

※治療が不十分であった (b.) の場合、以下 (C-6-2) にお答え下さい。

C-6-2. 追加治療の有無

- a. 有
- b. 無

※有(a.)の場合、以下(C-6-3)にお答え下さい。

C-6-3. 追加治療の内容

※使用抗菌薬の種類、投与経路(静注・内服)、治療期間についてカッコ内にご記入下さい。
()

C-7-1. 調査時点の予後

※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

- a. 生存
- b. 死亡
- c. 不明 …理由()

※生存(C-7-1.a.)の場合、以下(C-7-2)にお答え下さい。

C-7-2. 現在の後遺症の有無について

※あてはまるものに○をして下さい。

- a. 有
- b. 無
- c. 不明

※後遺症有(a.)の場合、以下(C-7-3)にお答え下さい。

C-7-3. 後遺症の種類

※あてはまる項目および種類すべてに○をして下さい。

a.～e.に含まれない後遺症については、f.その他に記載して下さい。

a. 中枢神経系疾患－水頭症、髄膜炎、脳梗塞、運動発達遅滞、精神発達遅滞

その他()

b. 肝脾腫

c. 血液検査異常-血小板減少、貧血

その他()

d. 骨病変－骨軟骨炎、骨髓炎、その他()

e. 晩期先天梅毒症状-Hutchinson 歯、実質性角膜炎、内耳性難聴

その他()

f. その他()

※死亡(C-7-1.b.)の場合、以下(C-7-4～C-7-6)にお答え下さい。

C-7-4. 死亡時の年齢 () 歳 () か月

新生児期の場合、日齢 ()

C-7-5. 死因 ()

C-7-6. 先天梅毒と死因の関連 ※あてはまるものに○をして下さい。

- a. 有
- b. 無
- c. 不明

C-8. 児の現在の療育状況についてお教え下さい。

※あてはまるものすべてに○をして下さい。あてはまるものがない場合はその他にご記入下さい。

C-8-1. 療育者

- a. 母親
- b. 父親
- c. その他… ()

C-8-2. 先天梅毒、あるいはその後遺症のため、現在必要な療育支援

- a. 児童福祉施設
- b. 入院中
- c. その他… ()

C-8-3. 現在必要な医療資源

- a. 特になし
- b. 在宅酸素
- c. 痰吸引
- d. 経管栄養
- e. その他 ()

◆ 以下の質問は、今回の先天梅毒の原因となった梅毒感染時の検査歴と結果に関する内容です。
大変お手数ですが、重要な情報となりますので是非記入して下さい、お願いいたします。

D. 母児の検査結果の推移についてお教え下さい。

<母親>

行われた検査名

トレポネーマ検査 (TPHA、FTA-ABS など)

()

非トレポネーマ検査 (RPR、自動化法など)

()

その他 ()

【血清】 抗体検出結果をすべてご記入下さい。

検査日	非トレポネーマ検査		トレポネーマ検査		その他	
	RPR (倍)	自 動 化 法 (R. U)	TPHA (倍)	FTA-ABS (倍)	検査 項目	単位
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						

枠が足りない場合、記載項目のない検査結果を実施している場合は、余白にご記載下さい。

<児>

実施した梅毒検査項目をカッコ内にご記入下さい。

また、実施した検査項目のうち、診断確定の根拠となった項目について、○で囲んで下さい。

トレポネーマ検査（TPHA、FTA-ABS など）

（ ）

非トレポネーマ検査（RPR、自動化法など）

（ ）

その他

（ ）

【血清】 抗体検出結果

検査日	非トレポネーマ検査		トレポネーマ検査		その他	
	RPR(倍)	自動化(R.U)	TPHA (倍)	FTA-AB (倍)	検査項目	単位
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						

【髄液】 一般検査・抗体検出結果

検査日	非トレポネーマ検査		トレポネーマ検査		その他	
	RPR(倍)	自動化(R.U)	TPHA (倍)	FTA-AB (倍)	検査項目	単位
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						
年 月 日						

枠が足りない場合、記載項目のない検査結果を実施している場合は、余白にご記載下さい。

◆先天梅毒の予防・検査・治療、フォローアップや療育等について、先生のお感じになっていることをお教え下さい。(自由記載)

以上です。ご回答いただき、誠にありがとうございました。
ご不明な点がございましたら、調査員へお尋ね下さい。

別添 4

●回答後は、封筒等に入れ密封した後、なるべく速やかに主治医へお戻し下さいますようお願い申し上げます。

(当方記載)

調査番号 性別 女・男 診断時年齢 歳 か月 診断年月 年 月

大変お手数ですが、重要な情報となりますので是非記入して下さい、お願いいたします。

1-1. 先天梅毒児（お子様）を妊娠中の妊婦健診受診回数 （ ）回

1-2. 妊婦健診が不定期もしくは未受診の場合、その理由をお教え下さい。

1-3. 最終妊婦健診受診時の妊娠週数 () 週

2. 今回の先天梅毒の原因となった梅毒の前に、梅毒と診断されたことはありますか。

a. 有

b. 無

3. 梅毒と診断される前の「梅毒・先天梅毒」に関する知識についてお教え下さい。

※あてはまるものすべてに○をして下さい。

3-1. 梅毒について

a. 「梅毒」の名前を知っていた

b. 性感染症と知っていた

c. 妊娠中に梅毒になると胎児にうつると知っていた

d. 予防法を知っていた

e. 治療法があることを知っていた

f. 知らなかった

3-2. 先天梅毒について

a. 「先天梅毒」の名前を知っていた

b. 予防法を知っていた

c. 治療法があることを知っていた

d. 知らなかった

4-1. 妊婦健診についての知識についてお教え下さい。

※あてはまるものすべてに○をして下さい。

a. 妊婦健診の費用は自治体からの補助がある（無料の場合を含める）ことを知っていた

b. 受診時、医師から梅毒を含めた性感染症の予防法、治療法、胎児への影響等の説明を受けた

4-2. b.に○をされた方にお尋ねします。どのような説明を受けられたか、具体的にお教え下さい。
(自由記載)

5. 職業をお教え下さい。()

6-1. 性的サービスの提供者として金銭的報酬を受けたことはありますか。

※あてはまるものに○をして下さい。

a. 有

b. 無

6-2. 性的サービスを提供した際の雇用形態についてお教え下さい。

a. 雇用形態あり(例：風俗店またはデリヘル等)

b. 雇用形態なし(例：出会い系サイト・アプリなど)

7. 婚姻状況についてお教え下さい。 ※あてはまるものに○をして下さい。

7-1. お子様を妊娠時に未婚でしたか。

a. はい

b. いいえ

7-2. お子様を出産時に未婚でしたか。

a. はい

b. いいえ

8. お子様をご出産時の生活保護受給の有無についてお教え下さい。 ※あてはまるものに○をして下さい。

a. 有

b. 無

9-1. アルコール摂取歴についてお教え下さい。 ※あてはまるものに○をして下さい。

a. 有

b. 無

※有の場合、以下(9-2. ～9-3.)についてお答え下さい。

※あてはまるものに○をして下さい。

9-2. アルコール摂取の頻度は平均どの程度ですか。

a. 毎日

- b. 週 4-6 日
- c. 週 2-3 日
- d. 週 1 日
- e. 月 2-3 回
- f. 月 1 回

9-3. 1 回の摂取量は平均どの程度ですか。(ビール 350ml 換算)

- a. 1-2 杯
- b. 3-5 杯
- c. 6 杯以上

10. 薬物使用歴（例：ドラッグ、麻薬、覚せい剤など）の有無についてお教え下さい。

※あてはまるものに○をして下さい。

- a. 有
- b. 無

11. 最終学歴についてお教え下さい。 ※あてはまるものに○をして下さい。

- a. 中学卒
- b. 高校卒
- c. 専門学校卒
- d. 大学・大学院卒
- e. その他 …（詳細 ）

12. お子様の父親の特定はできますか。 ※あてはまるものに○をして下さい。

- a. 特定できる
- b. 特定できない

父親の特定ができる場合、13.～15.にお答え下さい。

※あてはまるものに○をし、カッコ内にご記入下さい。

13. 父親は日本国籍ですか。

- a. はい
- b. いいえ
- c. 不明

14. 父親の職業をお教え下さい。（ ）

15. お子様の出生時の父親の年齢 （ ）歳 ・ 不明

16. 先天梅毒の予防、検査、治療の継続についてお感じになっていることをお教え下さい。
(自由記載)

以上です。ご回答いただき、誠にありがとうございました。

ご回答がお済になりましたら、質問様式は封筒等へ入れ密封した後、主治医に直接お渡し下さい。

別添 5-A 先天梅毒インタビューガイド（インタビュー用）

※インタビュー前に確認する事項は青色で記載

1. インタビュアーの紹介（名簿）

本日はこちらのメンバーのうち、〇〇と〇〇がお話を聞かせていただきます。〇〇は記録係としてメモを取らせていただきます。

差支えなければこの2名でインタビューを始めさせていただければと思います。

2. 自己紹介

私たちは、国立感染症研究所 感染症疫学センターの〇〇〇〇と〇〇〇〇と申します。

3. お礼

この度は研究への協力に同意をいただきまして、どうもありがとうございます。

また本日はお忙しい中お時間をいただき、インタビューへのご協力をいただきまして、ありがとうございます。今回のインタビュー中には、「あなた」とお呼びしてよろしいですか。

4. インタビューの目的

今回のインタビューでは、30分程度のお時間をいただき、お手元の紙にも記載しました主に3つの事に関して、お話を聞かせていただきたいと思います。

一部、先ほどご記入いただいた質問票の内容と重複することもあります。ご了承ください。

お聞かせいただく情報は、今後、妊婦さんや赤ちゃんへの梅毒感染のリスクを減らすために役立つ貴重な情報になると思います。どうぞよろしくお願いいたします。

5. ルールの説明

途中でもし、ご気分が優れないときには休憩にしますので、遠慮なくおっしゃって下さい。また、お答えになりたくない質問事項がありましたら、お答えにならなくて構いませんので、遠慮なくおっしゃってください。

インタビューはいつでも辞めることができます。また、お答えの方法は、あなたご自身のお気持ちでも、ご家族のお考えでも、他の方から聞いたことでも、どのような形でも構いません。

お聞きした内容をメモさせていただきますが、個人情報記録しません。ただ、すべてメモするのは難しいので、録音させていただいてもよろしいですか（躊躇されているようなら「録音よりもメモのほうがよろしいですか」）。

6. インタビュー開始（聞き終わったら□にチェックを入れる）

※下準備として、インタビュー前に主治医に大まかな状況や注意点等を確認。

（導入）ご面会中のお時間をいただいたかと思いますが、お子様のご様子はいかがですか。

主治医の先生から、(少しずつ良くなっている、もうすぐ退院の予定)と少しご様子を伺いました。

①まず1つ目の質問に入らせていただきます。

梅毒と診断される前に、性感染症について何かご存じであったことはありますか。学校ではこまかくは習わないため、一般的に妊婦のみなさんは、あまり性感染症について意識をされていないし、情報をお持ちでないことが多いですが、あなたの場合にはいかがでしたか。

回答を促す質問

- ・妊娠前に、性感染症について知る機会がありましたか。
- ・妊娠がわかった後、産婦人科の先生や、周りの妊婦さんから、性感染症の話を聞いたりすることはありましたか。

追加の質問

- ・いつ頃、あなたはそのことを知りましたか。
学校教育か、妊娠中であれば妊娠何週頃か
- ・どこで、誰から聞きましたか。
学校、友達、職場、メディア、パンフレット、妊婦健診、病院医師？
- ・具体的に、どのような病気の名前を聞いたことがありますか。
- ・具体的に、どのようなことを聞きましたか。
- ・妊娠中に注意することや、赤ちゃんへの影響などの話がありましたか。
- ・そういった病気を防ぐための注意などについての話がありましたか。
- ・その話を聞いた上で、気を付けていたことなどはありますか。

②2つ目の質問に移ります。パートナー（もしくは、お父様）の梅毒の検査と治療についてです。

※パートナーのことを聞いてよいか、どのような経緯で診断に至っているか（児・母・父、初めに診断されたのは？）予め主治医に確認し、適宜聞き方を変更。

②-1. パートナー（もしくは、お父様）の検査はされましたか。

②-2. 治療は終わられましたか。

回答を促す質問

- ・あなたやお子さんが診断された際に、医療者からパートナー（もしくは、お父様）の検査・治療を勧められたりはしましたか。

追加の質問

- ・検査と治療は、いつごろ終わられましたか。
- ・検査や治療を行う上で難しいことなどはありましたか。
(例えば、どこに受診したらよいのか分からない、受診の同意がパートナーから得られなかった、など)

③3つ目の質問に移ります。梅毒の診断や治療を通して、お感じになったことについてお聞きし

ます。

あなたやお子様が診断されるまで、もしくは診断されて治療を行う中で、どのようなことが大変でしたか。こうして欲しかった、など、もしありましたらお聞きしてもよろしいですか。良かったことでも構いません。

回答を促す質問

・診断に時間がかかった、お薬が体に合わなかった、飲み続けるのが大変だった、などありましたか。

追加の質問

- ・そのことに対して、このようにしてほしいというお考えはありますか。
- ・ご妊娠中には妊婦健診を受けられていたかと思いますが、その際にこういった話が聞ければよかったというようなお考えはありますか。
- ・医療者へ、こうしてほしい、こうしてほしかったというようなことはありますか。

7. まとめ

お聞きする予定にしていた内容は以上です。本日お話いただいたことで、何か付け足しておきたいようなことはありますか。

今日はお話を聞かせて頂き、ありがとうございました。

感染症の予防に関わるものとして、このようなお話をうかがう機会をいただき、大変ありがたく思っております。改めて、ご協力いただきまして、ありがとうございました。

最後に、インタビューは終わりましたが、後で使用してもらいたくないことが出てきましたら、最初にお渡ししました文書に記載した私たちの連絡先まで、主治医を通じて、ご連絡をいただければと思います。

また、今回いただいた情報の記録は個人情報を含めないようにして、厳重に保管します。他の方へのインタビューとともにまとめた結果は、学会や学術雑誌に発表することで、梅毒の予防に役立てていくようにいたします。

どうもありがとうございました。

別添 5-B 先天梅毒インタビューガイド（お母様用）

インタビューガイド

実施日 年 月 日

私は、国立感染症研究所 感染症疫学センターの金井瑞恵、有馬雄三と申します。この度は、インタビューへご協力をいただき、どうもありがとうございます。

今回のインタビューでは、30 分程度のお時間をいただき、主に以下のことについてお話をお聞かせいただきたいと思います。

- ◆ 梅毒と診断される前に、性感染症について知っていたこと
- ◆ パートナー（お父様）の梅毒の検査と治療のこと
- ◆ 梅毒の診断や治療を通して、お感じになったこと

治療を続ける上で、良かったこと・悪かったこと、医療者への要望、ご心配に思われていることなど、何でも構いません。

お聞かせいただく情報は、今後、妊婦さんや赤ちゃんへの梅毒感染のリスクを減らすために役立てていきたいと思っています。多くの人の健康に役立つとても重要な情報になりますので、どうぞよろしくお願いします。

インタビューにおいては、以下のことについてお約束いたします。

- ◆ インタビューでお答えいただいた内容はメモさせていただきますが、個人が特定できる情報は記録しません。
- ◆ インタビューで書き留めた文章は、ご希望があれば目を通していただくことができます。
- ◆ 記録の際のまちがいをなくし正確な情報にするため、インタビューでは録音への協力をお願いしていますが、ご希望により録音無しにすることも、インタビューの途中で録音をやめることもできます。録音データは資料作成後すぐに消去します。
- ◆ インタビューの内容は、研究以外の目的で使用することはありません。
- ◆ インタビューの途中でであっても、インタビューそのものへのご協力をお断りになることもできます。
- ◆ インタビューを終えた後にも、もし研究に使ってほしくない情報がありましたら、主治医を通して下記までご連絡をいただければ、使用しません。

尚、他の方へのインタビューとともにまとめた結果は、学会や学術雑誌において発表する予定です。どうぞよろしくお願いいたします。

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース 金井瑞恵

感染症疫学センター 有馬雄三、島田智恵、山岸拓也、砂川富正

〒162-8640 東京都新宿区戸山 1-23-1 TEL: 03-5285-1111

E-mail: m-kanai@niid.go.jp, tomoes@niid.go.jp, arima@niid.go.jp

別添 6 長期予後の調査

先天梅毒症例のフォローアップ調査

先天梅毒症例の疫学調査にご協力をいただき、誠にありがとうございます。

1:現在の受診継続（経過観察）の有無

☐ 受診継続中

☐ 受診中断 （中断理由： ）

☐ 受診終了 （終了理由： ）

最終受診日 （ 年 月 ）

2:成長・発達状況について ※発達状況は、発達健診時のみで構いません。月齢相当、もしくは遅延ありの場合には何か月相当の発達段階など、お分かりの範囲でご教示ください。

月 齢	身長 cm	体重 kg	頭 囲 cm	発達状況
出生時				
か月				
か月				
か月				
か月				
か月				
か月				

3:合併症の有無

※受診継続中の場合は直近の情報、受診中断・終了の場合は最終受診日の情報をご教示ください。

眼科的異常 ☐ あり ☐ なし

（ありの場合、詳細： ）

耳鼻科的異常 ☐ あり ☐ なし

（ありの場合、詳細： ）

その他の異常 ☐ あり ☐ なし

（ありの場合、詳細： ）

4:出生後の総入院日数 （ 日）

入院が長引く要因となった症状・所見、もしくは社会的要因がございましたらご教示ください。

（ ）

5:家庭環境

☐ 自宅で父母と生活 ☐ 施設で生活

□その他（詳細：_____）

6:出生時に何らかの症状・所見を認めた場合、その経過や、診療における課題など、もしございましたらご教示ください。

ご協力いただき、誠にありがとうございました。

別添 7 同意書

お子様の情報に関する同意書

医療機関：

主治医(説明者)： 殿

私は研究題目「先天梅毒について、児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにする研究」について、担当医師（ ）より説明文書を受け取り、これに基づいて説明を受け、その意義、方法について十分理解しました。ついては、当該研究に協力することに同意いたします。

(どちらかに○を付けて下さい。)

- 1 研究目的について 説明を受けた・受けなかった
- 2 研究方法について
- ①研究計画について 説明を受けた・受けなかった
- ②本研究終了後の資料の取扱いについて 説明を受けた・受けなかった
- 3 個人情報の取扱いについて 説明を受けた・受けなかった
- 4 研究協力の任意性について 説明を受けた・受けなかった
- 5 情報提供者に対する利益及び不利益について 説明を受けた・受けなかった
- 6 研究成果の公表について 説明を受けた・受けなかった
- 7 費用負担について 説明を受けた・受けなかった
- 8 利益相反について 説明を受けた・受けなかった
- 9 臨床研究における健康被害について 説明を受けた・受けなかった
- 10 研究から生ずる知的所有権について 説明を受けた・受けなかった
- 11 本研究に関する問い合わせ先について 説明を受けた・受けなかった

平成 年 月 日

氏名

(情報提供者本人または代諾者) (署名)

(代諾者の場合、本人との関係)

住所

連絡先電話番号

説明者の氏名及び職名 (署名)

お母様の同意書

医療機関：

主治医(説明者)： 殿

私は研究題目「先天梅毒について、児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにする研究」について、担当医師（ ）より説明文書を受け取り、これに基づいて説明を受け、その意義、方法について十分理解しました。ついては、当該研究に協力することに同意いたします。

(どちらかに○を付けて下さい。)

- 1 研究目的について 説明を受けた・受けなかった
- 2 研究方法について
- ①研究計画について 説明を受けた・受けなかった
- ②本研究終了後の資料取扱いについて 説明を受けた・受けなかった
- 3 個人情報の取扱いについて 説明を受けた・受けなかった
- 4 研究協力の任意性について 説明を受けた・受けなかった
- 5 情報提供者に対する利益及び不利益について 説明を受けた・受けなかった
- 6 研究成果の公表について 説明を受けた・受けなかった
- 7 費用負担について 説明を受けた・受けなかった
- 8 利益相反について 説明を受けた・受けなかった
- 9 臨床研究における健康被害について 説明を受けた・受けなかった
- 10 研究から生ずる知的所有権について 説明を受けた・受けなかった
- 11 本研究に関する問い合わせ先について 説明を受けた・受けなかった

平成 年 月 日

氏名

(情報提供者本人または代諾者) (署名)

(代諾者の場合、本人との関係)

住所

連絡先電話番号

説明者の氏名及び職名 (署名)

12. 謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業である「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」(H27 新興行政一般 001) によって実施され、研究代表者の荒川創一先生および秘書の神保千枝氏には研究実施における運営上の支援をいただきました。また、本研究は患者家族の皆様および主治医の皆様のご協力によって実施することができました。主治医の力石健先生、名嘉山賀子先生、江頭政和先生、松尾裕央先生、山下尚人先生、釣澤智沙先生、山口(萩原)友紀先生、絹巻暁子先生、奥野理奈先生、宮林和紀先生、小野山陽祐先生、山本修平先生、小泉正人先生に多大なるご尽力いただきました。心より感謝申し上げます。また、医療機関、自治体をはじめとする関係機関の皆様には感染症発生動向調査に基づく梅毒および先天梅毒のサーベイランスにご協力をいただきました。国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース

(Field Epidemiology Training Program : FETP) の上月愛瑠先生には先天梅毒のサーベイランスデータの解析にご協力いただきました。東京医科大学病院渡航者医療センターの多田有希先生、国立国際医療研究センター国際感染症センターの堀成美先生には、質問様式の作成やインタビューの実施にあたり多くのご助言をいただきました。以上の皆様方の本研究への多大なる貢献に心より感謝申し上げます。

そして、本博士研究を進めるにあたり多くの貴重なご助言をいただくとともに、熱心にご指導下さいました東北大学大学院グローバル感染症学講座臨床微生物学分

野の大西真教授、東北大学大学院グローバル感染症学講座感染症疫学分野の大石和徳教授（現：富山県衛生研究所所長）、および国立感染症研究所感染症疫学センターの有馬雄三先生、島田智恵先生、山岸拓也先生、砂川富正先生、高橋琢理先生、松井珠乃先生、国立感染症研究所細菌第一部の中山周一先生、志牟田健先生に、心より感謝申し上げます。感染症疫学、細菌学の学問的知識のみならず研究を通して科学的姿勢の重要性について学ぶことが出来ました。また、東北大学大学院内科病態学講座感染制御・検査診断学分野の賀来満夫教授、東北大学大学院医学系研究科災害感染症学分野の児玉栄一教授には、本研究遂行のために大変なご尽力を頂きましたことを深く感謝申し上げます。